

Effect of Fentanyl with Lidocaine on Hemodynamical Stability of Patients with History of Hypertension in TURP Surgery: A Double Blind Controlled Clinical Trial

Saheban Maleki M.¹ MD, Kianmehr M.² PhD, Talaei A.R.* MSc, Moaven Saeidi Noghabi M.³ MD

*15th of Khordad Hospital, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran

¹Anesthesiology Department, Medicine Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

²Medical Physics Department, Medicine School, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

³Occupational Medicine Department, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran

Abstract

Aims: Some severe hemodynamic changes are known as problems due to 5% lidocaine spinal anesthesia at the elderly. Such changes, also, may lead to the cardio-vascular or renal problems. The aim of this study was to compare between the hemodynamic changes in two spinal-cord anesthesia methods with 5% lidocaine (the current method) and with low 5% lidocaine dose with 50 μ g fentanyl in the elderly patients with a systemic blood-pressure increase history in the transurethral resection of the prostate (TURP).

Materials & Methods: In the two-blinded clinical trial, 148 patients aged more than 50 years with benign prostate hypertrophy, who had referred to 15th of Khordad Hospital of Gonabad for TURP between 2011 and 2012, were studied. The subjects, selected via simple random sampling method, were randomly divided into two groups (n=74 per group). The first and the second groups underwent spinal-cord anesthesia with the administrations of 5% lidocaine (2cc; 100mg) and 5% lidocaine (1cc; 50mg) + fentanyl (1cc; 50 μ g), respectively. Blood-pressure and heart-rate were recorded immediately after the anesthesia and at every 5 minutes. Data was analyzed by SPSS 21 software using independent T and Fisher's exact tests.

Findings: Mean reductions in the systolic and the diastolic blood-pressures ($p<0.001$) and mean reduction in the heart-rate ($p=0.009$) in lidocaine+fentanyl group were significantly lower than lidocaine group. In lidocaine group, ephedrine and atropine administrations were required in 26 and 19 patients, respectively. Nevertheless, no administration either of ephedrine or of atropine was required in lidocaine + fentanyl group ($p<0.001$).

Conclusion: Without any hemodynamic instability, low lidocaine dose (50mg) with fentanyl (50 μ g) may result in sufficient anesthesia and no-pain in the elderly patients with a history of controlled high-pressure, who undergo TURP.

Keywords

Spinal Anesthesia [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000775>];

Hemodynamics [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68006439>];

Lidocaine [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008012>];

Fentanyl [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68005283>]

* Corresponding Author

Tel: +98 (51) 57251002

Fax: +98 (51) 57231116

Address: 15th of Khordad Hospital, Safa Square, Baydokht, Gonabad

alirezatalaei@yahoo.com

Received: November 21, 2015

Accepted: May 10, 2016

ePublished: October 1, 2016

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۹/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۲/۲۱

نویسنده مسئول: alirezatalaei@yahoo.com

مقدمه

بی‌حسی نخاعی، روش بی‌هوشی انتخابی برای جراحی برش پروستات از طریق مجراء (TURP) است^[۱]. اکثر بیماران نیازمند جراحی TURP سالم‌مند و اغلب دچار بیماری‌های قلبی و ریوی از جمله پرفشاری خون (فسار خون سیستمیک بالا) هستند. بنابراین کاهش عوارض جانبی قلبی-عروقی در این بیماران مهم است^[۲]. رایج‌ترین روش مورد استفاده در درمان هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات با حداقل تهاجم، برش پروستات از طریق مجراء است. هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات به بزرگی خوش‌خیم پروستات بر اثر رشد بیش از اندازه بخش‌های غده‌ای و استرومایی آن گفته می‌شود. علاوه‌نمای آن ناشی از فشار روی مجرای ادراری و قطع جریان نرمال ادرار رخ می‌دهد که در مردان مسن‌تر از ۴۰ سال در سراسر دنیا شیوع دارد. TURP معمولاً در درمان بیماران دچار انسداد مجرای خروجی مثانه و بزرگی غده پروستات حدود ۳۰۰ گرم یا کمتر و همچنین در افرادی که محل اولیه انسداد در گردن مثانه است موثر است^[۳].

یکی از مشکلات بی‌حسی اسپاینال با روش مرسوم یعنی استفاده از ۲ سی‌سی لیدوکائین ۵٪ (۱۰۰ میلی‌گرم) در سنین بالا به خصوص در صورت داشتن بیماری‌های زمینه‌ای قلبی-عروقی مثل ساقه هیپوتانسیون سیستمیک، بروز تغییرات شدید همودینامیک به صورت افت شدید فشار خون سیستولیک و دیاستولیک یا برادیکاردی شدید است که می‌تواند منجر به عوارض قلبی-عروقی یا عوارض کلیوی مثل نکروز قلبی و حتی کلارپس قلبی-عروقی یا عوارض کلیوی مثل نکروز حاد توبولر و نارسایی حاد کلیه حین و بعد از جراحی شود و بدین طریق باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی بی‌هوشی این بیماران می‌شود. استفاده نوراگزیال بی‌حس‌کننده‌های موضعی (مانند لیدوکائین) می‌تواند فیبرهای سمباتیک را بلوك کرده و سبب هیپوتانسیون شود که برای جلوگیری از بروز آن می‌توان دوز بی‌حس‌کننده موضعی را کاهش داد و مخدر به آن اضافه کرد یا به تنها بیان از مخدر نوراگزیال استفاده کرد، زیرا کاربرد نوراگزیال مخدر باعث هیپوتانسیون نمی‌شود^[۱]. کاربرد مخدر همراه دوز پایین بی‌حس‌کننده موضعی در بی‌حسی نخاعی ضمن تقویت بی‌دردی باعث پاسخ همودینامیک باثبات‌تر می‌شود^[۴]. کاربرد نوراگزیال مخدرها عموماً بدون هیپوتانسیون یا بلوك موتور است^[۱].

مخدرهای چربی دوست کوتاه‌اثر مثل فنتانیل همراه با دوز پایین بی‌حس‌کننده‌های موضعی در بی‌حسی نخاعی باعث افزایش بی‌دردی می‌شوند که به اثرات سینرژیک آنها مربوط می‌شود و ایجاد بی‌حسی نخاعی کافی با حداقل اثرات همودینامیک و

تأثیر استفاده از ترکیب فنتانیل و لیدوکائین بر ثبات همودینامیک در بی‌حسی نخاعی بیماران با سابقه پرفشاری خون در جراحی برش پروستات از طریق مجراء: کارآزمایی بالینی دوسوکور

محسن صاحبان ملکی MD

گروه بی‌هوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

محتبی کیان‌مهر PhD

گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

علیرضا طالبی * MSc

بیمارستان ۱۵ خرداد، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

مریم معافون سعیدی نوقابی MD

گروه طب کار، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

چکیده

اهداف: یکی از مشکلات بی‌حسی اسپاینال با لیدوکائین ۵٪ در سنین بالا، بروز تغییرات شدید همودینامیک است که می‌تواند منجر به عوارض قلبی-عروقی یا کلیوی شود. هدف این مطالعه، مقایسه تغییرات همودینامیک در دو روش بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین ۵٪ (روش مرسوم) و دوز پایین لیدوکائین ۵٪ به همراه فنتانیل ۰۵ میکروگرم در بیماران مسن با سابقه افزایش فشار خون سیستمیک در جراحی برش پروستات از طریق مجراء (TURP) بود.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۱۴۸ بیمار بالای ۵۰ سال مبتلا به هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات که بین سال‌های ۱۳۹۰-۹۱ برای جراحی TURP به بیمارستان ۱۵ خرداد گناباد مراجعه کرده بودند، به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شده و به صورت تصادفی به دو گروه ۷۶ نفری تقسیم شدند. گروه اول با ۲ سی‌سی لیدوکائین ۵٪ (۱۰۰ میلی‌گرم) و گروه دوم با یک سی‌سی لیدوکائین ۵٪ (۵۰ میلی‌گرم) به همراه یک سی‌سی فنتانیل (۰۵ میکروگرم) تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. مانیتورینگ فشار خون و ضربان قلب بالا‌فصله بعد از بی‌حسی و هر ۵ دقیقه ثبت می‌شد. داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS 21 و آزمون T مستقل و آزمون دقیق فیشر تحلیل شدند.

یافته‌ها: در گروه لیدوکائین+فنتانیل میانگین کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ($p<0.001$) و میانگین کاهش تعداد ضربان قلب ($p=0.09$) به طور معنی‌داری کمتر از گروه لیدوکائین بود. در گروه لیدوکائین ۲۶ بیمار به افرین و ۱۹ بیمار به آتروپین نیاز پیدا کردند، ولی در گروه لیدوکائین+فنتانیل هیچ بیماری به افرین و آتروپین نیاز پیدا نکرد ($p<0.001$).

نتیجه‌گیری: دوز پایین لیدوکائین (۵۰ میلی‌گرم) با فنتانیل ۰۵ میکروگرم می‌تواند بدون ایجاد بی‌ثباتی همودینامیک برای جراحی TURP در بیماران سالم‌مند با سابقه پرفشاری کنترل شده، بی‌حسی و بی‌دردی کافی ایجاد کند.

کلیدواژه‌ها: بی‌حسی نخاعی، همودینامیک، لیدوکائین، فنتانیل

با دستگاه مانیتورینگ خودکار مدل LX 110 (مانیتور کاردیوست پرتابل؛ ایران) بالاصله بعد از بی حسی نخاعی و سپس هر ۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. در صورت بروز بی‌ثباتی همودینامیک، این زمان به یک دقیقه کاهش می‌یافتد. چنانچه کاهش فشار خون بیش از ۲۰٪ پایه بود، با افرادین درمان و ثبت می‌شد. همچنین اگر ضربان قلب بیمار به کمتر از ۴۵ تا در دقیقه کاهش می‌یافتد، با آتروپین درمان می‌شد. مایع درمانی حین عمل طبق قانون مایع درمانی انجام می‌شد و در صورت خونریزی بیش از حد مجاز، ترانسفوزیون PRBC (گلوبول‌های قرمز متراکم) انجام و بیمار از مطالعه حذف می‌شد. بیماران و فرد ارزیابی کننده از نوع داروی تجویزی لیدوکائین یا لیدوکائین+فنتانیل اطلاع نداشته و مطالعه دوسوکور بود.

تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات جمع‌آوری شده با کمک نرم‌افزار SPSS 21 انجام شد. ابتدا توزیع داده‌ها در دو گروه به‌وسیله آزمون نرمالیتی کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. سپس با توجه به توزیع نرمال داده‌ها، آزمون T مستقل برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه مورد استفاده قرار گرفت. همچنین برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی با گروه‌های مورد مطالعه از آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد ۱۴۸ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند و هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد. در گروه لیدوکائین، ۱۲ نفر در رده سنی ۵۱-۶۰ سال، ۲۵ نفر در رده سنی ۶۱-۷۰ سال، ۳۴ نفر در رده سنی ۷۱-۸۰ سال و ۳ نفر در رده سنی ۸۱-۹۰ سال قرار داشتند. در گروه لیدوکائین+فنتانیل نیز ۵ نفر در رده سنی ۵۱-۶۰ سال، ۱۱ نفر در رده سنی ۶۱-۷۰ سال، ۳۵ نفر در رده سنی ۷۱-۸۰ سال، ۱۹ نفر در رده سنی ۸۱-۹۰ سال و ۴ نفر در رده سنی ۹۱-۱۰۰ سال قرار گرفتند.

میانگین کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه لیدوکائین+فنتانیل کمتر از گروه لیدوکائین بود و اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($p < 0.001$). میانگین کاهش تعداد ضربان قلب نیز در گروه لیدوکائین+فنتانیل به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه لیدوکائین بود ($p = 0.009$).

در گروه لیدوکائین ۲۶ بیمار به استفاده از افرادین وریدی برای اصلاح کاهش فشار خون و ۱۹ بیمار به استفاده از آتروپین وریدی برای اصلاح برادیکاردی نیاز داشتند، در حالی که در گروه لیدوکائین+فنتانیل هیچ بیماری به افرادین و آتروپین نیاز پیدا نکرد که از این نظر بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0.001$). جدول ۱)

در هر دو گروه، بیماران از کیفیت بی‌دردی رضایت داشتند و نیازی به فنتانیل وریدی یا بی‌هوشی عمومی نداشتند.

ریکاوری سریع در جراحی TURP می‌نماید^[2]. این اثر سینرژیک با تقویت اثرات بی‌دردی سمپاتیک بدون اثر روی درجه یا سطح بلوك موتور یا سمپاتیک ناشی از بی‌حس کننده موضعی مشخص می‌شود^[5-8]. اضافه کردن یک مخدّر به دوز کاهش‌یافته یک بی‌حس کننده موضعی در بی‌حسی نخاعی می‌تواند عوارض جانبی ناشی از بی‌حس کننده موضعی را کاهش دهد و ریکاوری از بلوك نخاعی را بهبود بخشد، بدون اینکه بی‌حسی حین عمل یا مدت بی‌دردی بعد از عمل را به خطر اندادزد^[9].

هدف این مطالعه، مقایسه تغییرات همودینامیک در دو روش بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین ۵٪ (روش مرسوم) و لیدوکائین ۵٪ با دوز پایین به همراه فنتانیل ۰.۵میکروگرم در بیماران مسن با سابقه افزایش فشار خون سیستمیک در جراحی TURP بود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور با کد ثبت کارآزمایی بالینی 201107207064N1 و دارای مجوز اخلاق از شورای منطقه‌ای اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گناباد است که پس از هماهنگی با مسئولان اتاق عمل بیمارستان ۱۵ خرداد و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. حجم نمونه با توجه به نتایج مطالعه مشابه^[5] برای هر گروه ۷۴ بیمار و جمماً ۱۴۸ بیمار در نظر گرفته شد. نمونه‌ها از میان بیمارانی که بین سال‌های ۱۳۹۰-۹۱ برای جراحی TURP به اتاق عمل بیمارستان ۱۵ خرداد گناباد مراجعه کرده بودند به‌روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. افراد شرکت‌کننده در تحقیق مردان غیرمعتاد با سن بالای ۵۰ سال با ASA (انجمن متخصصان بی‌هوشی آمریکا) کلاس دو، سابقه افزایش فشار خون سیستمیک کنترل شده و عدم وجود اختلالات انعقادی بودند. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل؛ عدم تمایل به ادامه تحقیق، عدم تمایل به اسپاینال، عدم توانایی حفظ بی‌حرکتی حین فرورفتن سوزن اسپاینال، احتمال افزایش فشار داخل جمجمه، وجود عفونت پوست یا بافت نرم ناحیه اسپاینال، وجود هیپولمی شدید، هرنی دیسکال لمبار یا ساقه جراحی ستون مهره‌های لمبار و نیاز به ترانسفوزیون حین عمل جراحی بود.

بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۷۴ نفری تقسیم شدند. تمام بیمارانی که وارد مطالعه شدند پس از ثبت مشخصات دموگرافیک، ابتدا ۵سی‌سی بر کیلوگرم نرمال‌سالین دریافت کردند. بیماران مانیتورینگ کامل (فشار خون، ضربان قلب، الکتروکاردیوگرام و پالس اکسیمتری) شدند و سپس با رعایت استریلیته، گروه اول با ۲سی‌سی لیدوکائین ۵٪ (۰.۵میلی‌گرم) و گروه دوم با یکسی‌سی لیدوکائین ۵٪ (۰.۵میلی‌گرم) به همراه یکسی‌سی فنتانیل (۰.۵میکروگرم) از فضای بین‌مهره‌ای L4-L5 یا L5-S1 تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. مانیتورینگ فشار خون و ضربان قلب

جدول ۱) مقایسه متغیرهای کمی و کیفی در دو گروه مورد مطالعه

متغیرهای کمی	گروه لیدوکائین+فتانیل	گروه لیدوکائین	متغیرهای برسی مورد
کاهش فشار خون سیستولیک	۳۸/۸۲±۱۹/۷۸	۲۳/۹۸±۸/۱۸	کاهش فشار خون سیستولیک
کاهش فشار خون دیاستولیک	۲۱/۰۰±۷/۷۸	۱۵/۵۵±۵/۹۶	کاهش فشار خون دیاستولیک
کاهش ضربان قلب در دقیقه	۲۶/۵۷±۱۹/۲۵	۱۴/۱۹±۷/۵۰	کاهش ضربان قلب در دقیقه
متغیرهای کیفی			
نیاز به افرین	۲۶٪ (۱۴/۳۵)	.	نیاز به افرین
نیاز به آتروپین	۱۹٪ (۶۸/۲۵)	.	نیاز به آتروپین

بحث

در این مطالعه در گروه لیدوکائین+فتانیل ضمن ایجاد بی‌حسی و بی‌دردی کافی، تغییرات همودینامیک کمتری ایجاد شد. در این گروه میزان کاهش در فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب به صورت معنی‌داری کمتر از گروه لیدوکائین بود. همچنین در این گروه کاهش فشار خون در حدی نبود که نیاز به استفاده از افرین باشد، در حالی که در گروه لیدوکائین ۳۵٪ بیماران نیاز به افرین برای درمان کاهش فشار خون شریانی داشتند و با آن درمان شدند. ضمناً در گروه لیدوکائین+فتانیل میزان کاهش تعداد ضربان قلب در حدی نبود که نیاز به درمان با آتروپین باشد، در حالی که در گروه لیدوکائین ۶/۲۵٪ نیاز به آتروپین برای درمان برادریکاردی داشتند و با آن درمان شدند.

در مطالعه بن و همکاران که روی ۱۱۰ بیمار برای جراحی آرتروسکوپی زانو با بی‌حسی نخاعی در دو گروه ۵۵ نفره انجام شد، گروه اول لیدوکائین (۵۰ میلی‌گرم) و گروه دوم لیدوکائین (۲۰ میلی‌گرم)+فتانیل (۲۵ میکروگرم) دریافت کردند، که در گروه دوم ثبات همودینامیک بیشتر بود و این نتیجه همسو با نتایج مطالعه حاضر است [۱۴].

در مطالعه وگادیا و همکاران روی ۳۰ خانم ASA کلاس یک و دو در جراحی لاپاراسکوپی سریابی در دو گروه، گروه اول لیدوکائین (۲۵ میلی‌گرم)+فتانیل (۲۵ میکروگرم) با حجم کلی ۳۳ سی سی و گروه دوم لیدوکائین ۵٪ به میزان ۷۵ میلی‌گرم که با دکستروز ۵٪ به حجم کلی ۳۳ سی سی می‌رسید دریافت کردند. در ۵۴٪ بیماران گروه دوم، هیپوتانسیون نیازمند درمان با افرینین حین عمل بروز کرد، در حالی که در گروه اول هیچ موردی دچار هیپوتانسیون نیازمند به افرین نشد که با نتایج مطالعه ما همسو است [۱۰].

در مطالعه زوهار و همکاران، استفاده از بوپیوکائین (۴ میلی‌گرم)+فتانیل (۲۰ میکروگرم) در بی‌حسی نخاعی برای جراحی TURP، بی‌دردی کافی همراه با ثبات همودینامیک و ریکاوری مطلوب در سالمنان را فراهم کرد [۱۱].

در مطالعه کیم و همکاران، بوپیوکائین یک میلی‌گرم در ترکیب با فتنانیل یا سوفتانانیل در بی‌حسی نخاعی برای TURP، بلوک حسی

کافی ایجاد کرد، در حالی که عملکرد حرکتی دست‌نخورده بود [۱۲]. در حالی که وقتی بوپیوکائین ۱۰/۱۲-۱۰ میلی‌گرم داخل نخاعی به کار رفت، بلوک حسی تا T₁₀ برای TURP فراهم شد. اما چنین دوزی غالباً بلوک سمپاتیک، بی‌ثباتی قلبی-عروقی و بلوک قوی موتور در بیماران سالمنان را سبب می‌شود [۱۲, ۱۳].

فتانیل یک مخدر چربی‌دوست است و وقتی با لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی به کار می‌رود، در ایجاد اثر بی‌دردی خاصیت سینزئیک دارد و بی‌دردی قوی‌تری ایجاد می‌کند که نیاز به لیدوکائین را کاهش می‌دهد و علی‌رغم کاهش دوز لیدوکائین بی‌حسی نخاعی موقتی حاصل می‌شود [۱۴]. اضافه‌شدن فتنانیل به لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی، بی‌حسی و بی‌دردی بیمار را قوی‌تر و طولانی‌تر می‌نماید، بدون اینکه ریکاوری را طولانی کند [۲, ۴, ۱۴]. احتمال دارد در گروهی که لیدوکائین کمتری استفاده می‌کنیم زمان ریکاوری کوتاه‌تر باشد [۱۴].

غده پروستات اساساً به وسیله شاخه‌های حسی از شبکه لگنی عصب‌گیری می‌شود. یک بلوک ساکرال ممکن است بی‌دردی کافی برای جراحی TURP ایجاد کند، اما سطح بلوک به منظور جلوگیری از درد یا ناراحتی شکمی هنگام اتساع مثانه با محلول شستشو، بایستی به درماتوم‌های L₁-T₁₂ گسترش پیدا کند [۲].

استفاده از دوز کم بی‌حس‌کننده موضعی می‌تواند ضمن محدودیت در انتشار بلوک، زمان ریکاوری از بی‌حسی نخاعی را کوتاه کند. اما ممکن است سطح کافی از بلوک حسی فراهم نکند. گزارش شده که اضافه‌کردن فتنانیل به دوز پایین بی‌حس‌کننده موضعی باعث افزایش کیفیت بلوک بی‌حسی نخاعی با کاهش تغییرات قلبی-عروقی در بیماران می‌شود. این نتایج با نتایج مطالعاتی که ثابت می‌کنند اضافه‌کردن مخدر به دوز پایین بی‌حس‌کننده موضعی در بی‌حسی نخاعی باعث افزایش بی‌دردی می‌شود، سازگار است. این اثر سینزئیک با تقویت بی‌دردی سمپاتیک بدون همراهی در بلوک حرکتی یا موتور مشخص می‌شود [۱, ۲]. برای توضیح این اثر سینزئیک می‌توان گفت احتمالاً مخدرها در نخاع انتقال سینپاتی دردهای نوسیسپتیو منتقله از طریق فیبرهای A دلتا و C آوران را مهار می‌کنند، با استفاده از بازکردن کانال‌های پتانسیم پره‌سینپاتی که سبب مهار آزادشدن نوروترانسمیتر می‌شود و بدین ترتیب ورود کلسیم را کاهش می‌دهند، همچنین اثر مستقیم پست‌سینپاتیک از طریق هیپرپلاریزاسیون و کاهش فعالیت نورونی دارند. بی‌حس‌کننده‌های موضعی از طریق بلوک کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ در غشاء اکسونی عمل می‌کنند و احتمالاً اثر دیگر آنها روی مهار پره‌سینپاتی کانال‌های کلسیمی است [۱۵]. مدت بی‌دردی برای فتنانیل بعد از کاربرد در بی‌حسی نخاعی به عنوان کمکی در بی‌حسی و بی‌دردی ۴-۱ ساعت گزارش شده است [۲].

بروز عوارض جانبی در این مطالعه خیلی پایین بود. خارش به عنوان شایع‌ترین عارضه جانبی فتنانیل گزارش شده است، اما این عارضه

نتیجه‌گیری

دوز پایین لیدوکائین (۰.۵ میلی گرم) به همراه فنتانیل (۰.۵ میکرو گرم) می‌تواند بی‌حسی و بی‌دردی کافی برای جراحی TURP ایجاد کند، بدون اینکه در بیماران سالم‌مند با سابقه پرفشاری کنترل شده، ایجاد بی‌ثباتی همودینامیک نماید. لذا این روش بر لیدوکائین تنها (روش مرسوم) در این گروه از بیماران برتری دارد.

تشکر و قدردانی: از کلیه مسئولان، پزشکان و کارکنان اتاق عمل بیمارستان ۱۵ خرداد و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد که در اجرای این طرح تحقیقاتی همکاری لازم را داشتند تشکر می‌شود. همچنین از کلیه بیمارانی که با ورود آگاهانه خود به این طرح امکان انجام آن را فراهم نمودند تقدیر می‌شود.

تاییدیه اخلاقی: این پژوهش با کد IRCT: 201107207064N1 ۲۰۱۱۰۷۲۰۷۰۶۴ ندارای مجوز اخلاق از شورای منطقه‌ای اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گناباد است.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسنده‌گان بیان نشده است.

منابع مالی: این مقاله مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد بوده و از طرف این شورا تامین مالی شده است.

منابع

- Miller RD. *Anesthesia book*. 7th edition. London: Churchill Livingstone; 2015. pp. 873-2986.
- Kim SY, Cho JE, Hong JY, Koo BN, Kim JM, Kil HK. Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil in low-dose dilute bupivacaine spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. *Br J Anaesth*. 2009;103(5):750-4.
- Hines RL, Marschall K. *Stoelting's anesthesia and co-existing disease*. 6th edition. Canada: Elsevier; 2012. p. 353.
- Ben-David B, Maryanovsky M, Gurevitch A, Lucyk C, Solosko D, Frankel R, et al. A comparison of mididose lidocaine-fentanyl and conventional-dose lidocaine spinal anaesthesia. *Anesth Analg*. 2000;91(4):865-70.
- Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anaesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg*. 1997;85(3):560-5.
- Maves TJ, Gebhart GF. Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiol*. 1992;76(1):91-9.
- Wang C, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Specific enhancement by fentanyl of the effects of intrathecal bupivacaine on nociceptive afferent but not on sympathetic efferent pathways in dogs. *Anesthesiol*. 1993;79(4):766-73.
- Penning JP, Yaksh TL. Interaction of intrathecal morphine with bupivacaine and lidocaine in the rat. *Anesthesiol*. 1992;77(6):1186-2000.
- Pöpping DM, Elia N, Wenk M, Tramèr MR. Combination of a reduced dose of an intrathecal local anesthetic with a small dose of an opioid: A meta-

ممکن نیست مشکلی در بیماران باشد^[2]. اضافه کردن یک مخدّر به دوز کاهش‌یافته یک بی‌حس‌کننده موضعی در بی‌حسی نخاعی ریسک خارش را افزایش می‌دهد^[9, 15]. خارش در اکثر موارد آنقدر خفیف است که نیازی به درمان ندارد^[5]. با فنتانیل ۰.۱۰ تا ۰.۴ میکرو گرم در بی‌حسی نخاعی ریسک دپرسیون تنفسی به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش نمی‌یابد^[15].

فنتانیل یک آگونیست مخدّر نیمه‌صنایعی با تمایل قوی برای محل گیرنده مو است. گیرنده مخدّری مو، بی‌دردی و همچنین عوارض جانبی مخدّرها از قبیل تهوع، سدیشن و دپرسیون تنفسی را ایجاد می‌کند. کاربرد وریدی فنتانیل، شروع اثر بی‌دردی سریع ۱-۵ دقیقه و مدت اثر کوتاه (کمتر از یک ساعت) دارد. پیک اثر آن طی ۳-۵ دقیقه اتفاق می‌افتد. شروع اثر سریع فنتانیل مربوط به خاصیت چربی دوستی آن است که سبب می‌شود به سرعت در سیستم عصبی مرکزی نفوذ کند و به محل‌های گیرنده مو باند شود. همچنین این خاصیت سبب می‌شود دارو به سرعت از خون به دیگر بافت‌های بدن مانند عضله و چربی توزیع مجدد پیدا کند، به جای اینکه از کبد و کلیه دفع شود و این سبب کوتاه‌شدن مدت اثر آن می‌شود. به خاطر خاصیت چربی دوستی، فنتانیل به خوبی از مخاط دهان جذب می‌شود و می‌تواند بی‌دردی طی ۵ دقیقه بعد از استفاده از طریق مخاط دهان فراهم کند. بعد از کاربرد فنتانیل به روش اپیدورال به سرعت از منظر به داخل مایع مغزی - نخاعی حرکت می‌کند و بعد به داخل نخاع برای باند به محل‌های گیرنده مخدّری وارد می‌شود^[16]. تجویز اپیدورال یا نخاعی مخدّرها می‌تواند باعث بی‌دردی عمیق سگمنتال شود، بدون اینکه باعث تغییر مهمی در عملکرد موتور یا حسی شود^[1]. بی‌دردی ایجاد شده توسط مخدّرهای نوروآگریبال (نخاعی یا اپیدورال) با بلوك سیستم عصبی سمپاتیک یا سیستم عضلات اسکلتی یا از بین رفتن در ک حس عمیق همراه نیست^[1].

به دلیل کاهش دوز و غلظت لیدوکائین، بروز عالیم عصبی موقت (TNS) بعد از لیدوکائین نخاعی کاهش می‌یابد^[4]. وقتی مخدّرها به صورت نخاعی به کار می‌روند، خارش یک عارضه شایع است^[17]. لیو و همکاران دریافتند که وقتی ۰.۲۰ میکرو گرم فنتانیل به بی‌حسی نخاعی اضافه می‌شود منجر به خارش در تمام بیماران می‌شود^[14]. در مطالعه کوسنیمی و همکاران، خارش شایع ترین عارضه جانی بود، اما خارش به خوبی تحمل شد و هیچ کدام نیاز به درمان نداشتند^[18]. در مطالعه واگادیا و همکاران شدت خارش خفیف تا متوسط ذکر شده است^[10]. در مطالعه ما تمام بیماران خارش خفیف در ناحیه صورت ذکر کردند، ولی نیازی به درمان نبود. در نتیجه دوز پایین لیدوکائین (۰.۵ میلی گرم) و فنتانیل ۰.۵ میکرو گرم بی‌حسی و بی‌دردی کافی بدون بی‌ثباتی همودینامیک برای جراحی TURP در بیماران با سابقه پرفشاری خون فراهم می‌کند.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تحت کنترل نبودن فشار خون بیماران اشاره نمود.

- 14- 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.
- 15- Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr MR. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: A meta-analysis of randomized trials. *Pain.* 2012;153(4):784-93.
- 16- Pasero C. Fentanyl for acute pain management. *J Peri Anesth Nurs.* 2005;20(4):279-84.
- 17- Hamber EA, Visconti CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24(3):255-63.
- 18- Kuusniemi KS¹, Pihlajamäki KK, Pitkänen MT, Helenius HY, Kirvelä OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg.* 2000;91(6):1452-6.
- analysis of randomized trials. *Pain.* 2013;154(8):1383-90.
- 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.
- 11- Zohar E, Noga Y, Rislick U, Leibovitch I, Fredman B. Intrathecal anesthesia for elderly patients undergoing short transurethral procedures: a dose-finding study. *Anesth Analg.* 2007;104(3):552-4.
- 12- Kim NY, Kim SY, Ju HM, Kil HK. Selective spinal anesthesia using 1 mg of bupivacaine with opioid in elderly patients for transurethral resection of prostate. *Yonsei Med J.* 2015;56(2):535-42.
- 13- Vaghadia H. Spinal anesthesia for outpatients: controversies and new techniques. *Can J Anaesth.* 1998;45(Suppl 1):R64-75