

www.kandoo.cn.com

(فصل اول)

مقدمه

هدف کلی

اهداف جزئی

فرضیات پژوهش

تعریف واژه ها

محدودیت های پژوهش

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

۱-۱- مقدمه

یکی از عوارض بیهوشی عمومی به یاد آوردن حوادث حین عمل به دلیل ناکافی بودن عمق بیهوشی می باشد که این حالت می تواند در آینده برای بیمار توأم با مشکلات روحی و روانی باشد از جمله افسردگی-اختلالات اضطرابی-افکار خودکشی و فوبیا و... که گاهگأ ریشه اصلی این اختلالات توسط روانپزشک نیز قابل کشف نبوده و خود بیمار نیز قادر به بیان و توضیح علت بیماری خود نمی باشد. امروزه با مانیتورینگ های مخصوص تعیین عمق بیهوشی از بروز بیهوشی سبک و نهایتاً Awareness جلوگیری به عمل می آید یعنی در صورت بروزیک بیهوشی سبک سریعاً توسط داروهای مختلف عمق بیهوشی را بیشتر (Deep) می کند ولی بسیاری از بیمارستانها به دلیل نبودن این وسایل با بیش از مانیتورینگ این مهم نادیده و مستور می ماند. از زمانی که شل کننده ها وارد جراحی و بیهوشی شده اند برخی از بیماران به دلیل شلی و بی حرکتی ایجاد شده توسط این داروها دچار یک بیهوشی سبک می شوند. یعنی متخصصین با دیدن شلی بیمار نیازی به تجویز داروی بیهوشی نمی بینند و این بیماران که ظاهراً بیهوشی و جراحی موفقیت آمیزی داشته اند، به دلیل شنیدن صحبت های

پرسنل و پزشکان حین عمل که خیلی از آنها دلهره آور و رنج آور می باشند

دچار عوارض Awareness می شوند.

امروزه جلوگیری از Awareness و به یاد آوردن حوادث حین عمل متخصصین

سعی می کنند که یک بیهوشی بالانس بدهند، یعنی برای درد بیمار مسکن کافی

برای بیهوشی بیمار داروی هوشبری کافی (IV-استنشاقی و...) و برای شلی وی

داروی شل کننده کافی بدهند و بدین ترتیب سه ضلع اصلی مثلث برای انجام یک

جراحی (بی دردی-بیهوشی-شلی) به مدت مناسب و متعادل و کافی فراهم می

نماید. از آنجایی که برای بیماران ما EEG مانیتورینگ برای عمق بیهوشی انجام

نمی شود و تقریباً طبق دوز کتابی و تاحدودی به صورت سنتی بیماران جنران

آنستزیا General anesthesia اداره می شوند ما آمار دقیق از میزان بروز

Awareness در محل کار خود نداریم لذا بر آن شدیم تا میزان بروز

Awareness را با توجه به وضعیت و امکانات فعلی مرکز بسنجیم. ما خود بر

این فرضیم که احتمالاً میزان این بروز در مراکز ما نسبت به آمریکا و اروپا

بیشتر باشد.

۲-۱- «هدف کلی»

تعیین فراوانی Awareness زیر بیهوشی عمومی در بیماران ۱۵ تا ۵۰ سال

کاندید جراحی الکتیو در بیمارستان شفیعه در سال ۱۳۸۴

۳-۱: اهداف جزئی طرح

۱- تعیین فراوانی Awareness بیماران تحت بیهوشی عمومی برحسب سن

۲- تعیین فراوانی Awareness تحت بیهوشی عمومی برحسب جنس

۳- تعیین فراوانی Awareness بیماران تحت بیهوشی عمومی برحسب تأهل

۴-۱: فرضیات پژوهش

H₀: Awareness زیر G.A در مراکز ما بیشتر از آمارهای Text می باشد.

H₁: Awareness زیر G.A در مراکز ما فرقی با آمارهای Text ندارد.

۵-۱: تعریف واژه ها

Awareness: به یاد آوردن حوادثی که در اتاق عمل اتفاق می افتد در مدت

زمانی که زیر بیهوشی قرار دارد را Awareness گویند.

MAC: حداقل غلظت حبابچه ای (فشار نسبی) هوشبر استنشاقی در یک اتمسفر

است که از حرکت عضلات اسکلتی در پاسخ به تحریک زیانبار (برش جراحی

پوست) در ۵۰٪ بیماران جلوگیری می کند.

:ASA₁

۱-۶: محدودیت های پژوهش

محدودیت این طرح همانا عدم همکاری بعضی از بیماران بوده که سعی گردیده با حذف این گروه از بیماران مطالعه کمترین محدودیت را داشته باشد.

www.kandoo.cn.com

(فصل دوم)

www.kandoo.cn.com

دانستنیهای پژوهش

مروری بر مطالعات انجام شده

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

تاریخچه بیهوشی

هوشبرهای استنشاقی

هوشبرهای داخل وریدی

مخدرها

داروهای بلوک کننده عصبی-عضلانی

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

۱-۲- تاریخچه بیهوشی

بیهوشی از سال ۱۸۴۲ شروع شده و به تدریج پیشرفت کرده تا به هوشبرهای استنشاقی جدید رسیده است. در حال حاضر یک گاز N_2O و بخار گاز ۳ مایع قابل تبخیر (ایزوفلوران-دسفلوران-سوفلوران) هوشبرهای استنشاقی رایج هستند. به علاوه، متوکسی فلوران، انفلوران و هالوتان در بازار موجود هستند ولی استفاده از آنها کم (هالوتان، انفلوران) یا نادر (متوکسی فلوران) است. هوشبرهای استنشاقی از نظر قیمت، مشخصات فیزیکی و شیمیایی و فارماکولوژی متفاوت هستند. دسفلوران و سوفلوران از ایزوفلوران یا هالوتان گرانتر هستند. با این وجود، هزینه بالای این داروها با پایین بودن فلوی گاز

تجویزی و امتیاز پایین بودن محلولیت در خون که موجب بیداری و بهبودی سریع می شود جبران می شود.

فارماکولوژی

۲-۲ هوشبرهای استنشاقی:

N_2O - هالوتان - ایزوفلوران - دسفلوران - سووفلوران

هالوتان، ایزوفلوران، دسفلوران و سووفلوران هنگام تجویز به داوطلبان سالم فشارخون شریانی را کاهش می دهند. برخلاف هوشبرهای تبخیری N_2O اگر به تنهایی تجویز شود یا هیچ تغییری در فشار خون ایجاد نمی کند یا موجب افزایش خفیف آن می شود.

جایگزین کردن قسمتی از هوشبرهای تبخیری با N_2O میزان کاهش فشار خون توسط همان غلظت از هوشبر تبخیری به تنهایی را کاهش می دهد. قسمتی از کاهش فشارخون ناشی از هالوتان یا همه آن مربوط به کاهش انقباض پذیری میوکارد و برون ده قلبی است، در حالی که کاهش فشار خون ناشی از ایزوفلوران، دسفلوران و سووفلوران اساساً در نتیجه گشاد شدن عروق محیطی و کاهش مقاومت عروق محیطی مربوط به آن است. ایزوفلوران، دسفلوران و

سوفلوران ولی نه هالوتان هنگام تجویز داوطلب سالم ضربان قلب را افزایش می دهد علی رقم کاهش فشار خون ناشی از هالوتان ضربان قلب تغییر نمی کند که به نفع مهار پاسخ رفلکسی گیرنده فشاری توسط این هوشبر استنشاقی است. مقدار کمی از مخدرها (مورفین داروی قبل از عمل یا فنتانیل داخل وریدی قبل از القای بیهوشی) می توانند مانع افزایش ضربان قلب با تجویز ایزوفلوران و دیگر هوشبرهای تبخیری شود.

هالوتان هنگام تجویز به داوطلب سالم برون ده قلبی را به صورت وابسته به مقدار کاهش دهد. به علت اثرات متفاوت بر ضربان قلب (هالوتان تغییری در ضربان قلب ایجاد نمی کند ولی هوشبرهای تبخیری دیگر موجب افزایش ضربان قلب می شوند) کاهش حجم ضربه ای محاسبه شده هوشبرهای تبخیری نیز به همان نسبت متفاوت است (۱۵ تا ۳۰٪ تضعیف برون ده قلبی ناشی از هالوتان به موازات کاهش فشار خون ناشی از این دارو ایجاد می شود. برون ده قلبی توسط N_2O افزایش متوسط دارد که احتمالاً نشان دهنده اثرات مقلد سمپاتیک خفیف این دارو است.

هوشبرهای تبخیری ترجیحاً از طریق اتساع شریانهای کوچک و مقاوم کرونری موجب اتساع عروق کرونری می شود ازاین نظر ایزوفلوران بیش از دیگر هوشبرهای تبخیری و نه به اندازه گشاد کننده درونزاد عروق کرونری، آدنوزین، موجب اتساع ترجیحی شریان های کوچک و مقاوم کرونری می شود پیشنهاد شده است که ایزوفلوران و دیگر گشادکننده های عروق کرونری (آدنوزین، تیروپروساید) که ترجیحاً شریان های کوچک و مقاوم کرونری را متسع می کنند، می توانند با توزیع مجدد جریان خون کرونری را از نواحی ایسکمیک میوکارد (آرتریولهایی به حداکثر اتساع رسیده اند) به نواحی غیر ایسکمیک، موجب پدیده ای موسوم به سندرم دزدی کرونری شوند. دسفلوران، سووفلوران و N_2O موجب اتساع عروق نشده سندرم دزدی کرونری ایجاد نمی کنند. از نظر اثرات بالینی ناگزیر باید پذیرفت بیشتر بیماران مبتلا به بیماریهای ایسکمیک قلبی، با تجویز هوشبرهای تبخیری از جمله ایزوفلوران، به اسکیمی میوکارد ناشی از دارو دچار نمی شوند که تأکیدی است بر اینکه پرهیز از حوادث دارویی که بر اکسیژن رسانی میوکارد (هیپوتاسنیون) یا نیاز به اکسیژن میوکارد (تاکیکاردی) اثر نامطلوب دارند نسبت به هوشبر استنشاقی انتخاب اهمیت بیشتری دارد. به

علاوه بر آورده می شود دو سوم حملات اسکیمی میوکارد پیرامون عمل به ناهنجاریهای همودینامیک مربوط نباشند (ایسکمی خاموش) که پیشنهاد می کند ایسکمی میوکارد اصولاً مشخصه بیماری کرونری زمینه ای است تا پی آمد یک داروی هوشبرخاص. از این نظر، افزودن مخدرها یا درمان قلبی با آنتاگونیستهای بتا-آدرنژریک وقوع حوادثی که تعادل نیاز به O_2 و اکسیژن رسانی میوکارد را تغییر می دهند به حداکثر می رساند. اثر هوشبرهای استنشاقی بر تشکیلات عروق ریه در غیاب ناهنجاریهی زمینه ای عروق ریوی، کوچک است. برعکس، N_2O می تواند مقاومت عروق ریوی را به ویژه هنگام تجویز بیماران مبتلا به پرفشاری خون ریوی افزایش دهد. N_2O اگر به تنهایی تجویز شود یا بدون تغییر غلظت هوشبرهای تبخیری به آنها افزوده شود، علایم تحریک خفیف مقلد سمپاتیک ایجاد می کند. شواهد اثرات مقلد سمپاتیک، در صورت تجویز N_2O در حضور هالوتان بیشتر از تجویز آن در حضور ایزوفلوران است. فرض بر این است که این اثر مقلد سمپاتیک خفیف، هرگونه اثر مضعف مستقیم N_2O بر قلب را می پوشاند. افزایش فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک ناشی از N_2O ممکن است نشان دهنده فعالیت هسته های مغزی و افزایش جریان عصبی از CNS باشد.

برخلاف اثرات مقلد سمپاتیک که با تجویز N_2O به تنهایی یا در صورت افزودن به هوشبرهای تبخیری مشاهده میشود، استنشاق N_2O در حضور مخدرها نشانه هایی از تضعیف عمیق گردش خون به وجود می آورد که مشخصه آن کاهش فشارخون و برون ده قلبی و افزایش فشار انتهای دیاستولی بطن چپ و افزایش مقاومت عروق محیطی است. احتمالاً مخدرها اثرات مقلد سمپاتیک و با واسطه N_2O در CNS را مهار میکنند و به این ترتیب اثرات مضعف مستقیم N_2O بر قلب را ظاهر می کنند. هوشبرهای استنشاقی به صورت وابسته به مقدار و نوع دارو بر الگوی تنفس و پاسخ تهویه دی اکسید کربن، پاسخ تهویه با هایپوکسی شریانی و مقاومت راه هوایی تأثیر می گذارند.

پیش بینی می شود Pao_2 هنگام تجویز هوشبرهای استنشاقی در غیاب O_2 کمکی کاهش می یابد. تضعیف تهویه ناشی از هوشبرها احتمالاً نشان دهنده اثرات مضعف مستقیم این داروها بر مرکز تهویه بصل النخاع و شاید اثرات محیطی بر فعالیت عضلات بین دنده ای و دیافراگم است. بروز عوارض ریوی پس از عمل تحت تأثیر نوع هوشبر استنشاقی که برای نگهداری بیهوشی انتخاب شده قرار نمی گیرد.

الگوی تنفس: هوشبرهای استنشاقی، جز این ایزوفلوران، تعداد تنفس را به صورت وابسته به مقدار افزایش می دهند. ایزوفلوران تعداد تنفس را تا حدود یک MAC مشابه دیگر هوشبرهای استنشاقی افزایش می دهد ولی در مقادیر بیش از این، تعداد تنفس افزایش نمی یابد. در غلظت بیش از یک MAC، N_2O بیش از هوشبرهای استنشاقی دیگر تعداد تنفس را افزایش می دهد. محتمل ترین نظر این است که اثر هوشبرهای استنشاقی بر تعداد تنفس بازتاب تحریک CNS است و احتمالاً جز در مورد N_2O ، نتیجه تحریک گیرنده های کششی ریه نیست. حجم جاری همراه با افزایش تعداد تنفس ناشی از هوشبرها کاهش می یابد. اثر خالص این تغییرات، الگوی تنفس سریع و سطحی در هنگام بیهوشی عمومی است. افزایش مقدار تنفس برای جبران کاهش حجم جاری ناکافی است و منجر به کاهش تهویه دقیقه ای و افزایش $Paco_2$ می شود. الگوی تنفس طی بیهوشی عمومی منظم و ریتمیک است. برخلاف الگوی بیداری که تنفس های عمیق متناوب با فواصل متفاوت از هم دیده می شود.

مقاومت راه هوایی: در مدل های حیوانی، هوشبرهای تبخیری پس از ایجاد انقباض برونشی ناشی از آنتی ژن موجب کاهش وابسته به مقدار و مشابه در

مقاومت راه هوایی می شوند. محتمل ترین نظر این است که اثر شل کننده هوشبرهای تبخیری بر عضله صاف برونشی نشان دهنده کاهش ارسال پیام های عصبی آوران (واگ) از CNS توسط هوشبرهاست. برای مثال، اثرات هالوتان و آگونیت بتا-۲ آلبوترول، تجمعی است که تأکیدی است بر اینکه هوشبرها با کاهش تون واگ اعمال اثر می کنند. پس از لوله گذاری تراشه در بیماران مبتلا به آسم، سووفلوران مقاومت راه هوایی را به اندازه ایزوفلوران یا هالوتان یا بیش از این دو کاهش می دهد. در غیاب انقباض برونشی، نشان دادن اثر اتساعی هوشبرهای تبخیری مشکل است، زیرا تون برونکوموتور کم است و امکان ایجاد شلی بیشتر، حداقل است. سووفلوران و دسفلوران بدون ایجاد نشانه ای از برونکواسپاسم به بیماران مبتلا به آسم برونشی تجویز شده اند. مدرکی وجود ندارد که اثرات اتساع برونشی هوشبرهای تبخیری روش مؤثری برای درمان استاتوس آسماتیکوس مقاوم به درمان های متداول تر باشد.

تحریک پذیری راه هوایی: ایزوفلوران و دسفلوران محرک های نسبتاً ضعیف راه های هوایی هستند که این تحریکات به صورت سرفه متناوب، نگه داشتن تنفس و تولید ترشحات هنگام تجویز برای القای بیهوشی استنشاقی تظاهر می

کند این خواص محرک وابسته به مقدار و دارای آستانه هستند. برای مثال غلظت های بیش از ۶٪ دسفلوران موجب سرفه، نگهداشتن نفس و لارنگواسپام می شود. در مقابل، هالوتان و سووفلوران محرک راه هوایی نیستند و در صورت استفاده برای القای استنشاقی بیهوشی به خوبی تحمل می شوند. محلولیت پائین سووفلوران در خون برقراری سریع غلظت بیهوش کننده آن را تسهیل کرده، آن را به داروی سوومندی برای القای استنشاقی بیهوشی به ویژه در اطفال تبدیل کرده است.

هالوتان : استفاده از هالوتان در سال ۱۹۵۶ پس از آنکه فارماکولوژیست ها پیشگویی کردند ساختمان شیمیایی هالوژنه آن می تواند اشتعال ناپذیری، محلولیت در خون پائین، پایداری مولکولی (مولکول تری فلوروکربن) و قدرت هوشبری (کلروبرم) ایجاد کند شروع شد. این دارو القای سریع و رضایت بخش بیهوشی (بدنبودن دارو امکان القای بیهوشی استنشاقی در اطفال را فراهم می کرد)، اتساع برونش ها، شلی عضلات اسکلتی بازگشت سریع هوشیاری و تهوع و استفراغ جزئی پس از عمل را موجب می شد. این شواهد و در پی آن عمومیت یافتن بالینی هالوتان، موقتاً در جستجوی هوشبرهای استنشاقی جدید وقفه ایجاد

کرد. اما با استمرار استفاده از هالوتان، محدودیتهای آن (تضعیف تهویه و گردش خون، افزایش اثرات دیس ریتمی زای اپی نفرین، توانایی ایجاد سمیت کبدی در موارد نادر) باعث شد اشتیاق به جستجوی هوشبرهای استنشاقی جدید تحدید شود.

۲-۳ هوشبرهای داخل وریدی:

باربیتوراتها (تیونپتال)-بنزودیازپین ها (دیازپام)-فن سیکلیدین-پروپوفول

باربیتوراتها:

باربیتوراتها به طولانی اثر-متوسط اثر و کوتاه اثر تقسیم می شوند تیونپتال باربیتورات کوتاه اثر برای القای بیهوشی است که شروع اثر سریع و مدت اثر کوتاهی دارد باربیتوراتها اثر مسکن و خواب آوری خود را از طریق اثر برگیرنده گابا در CNS اعمال می کنند. باربیتوراتها ۳۰ ثانیه پس از تجویز برداشت مغزی می شوند که علت القای سریع بیهوشی این داروها می باشد و سریع نیز از مغز به جاهای دیگر توزیع میشود. به ویژه عضلات اسکلتی و چربی که علت اصلی از بین رفتن اثر سریع باربیتوراتهاست. باربیتوراتها فشارخون را مختصری کاهش می دهند که به دلیل افزایش جبرانی قلب با واسطه گیرنده های فشار گذر است.

این کاهش فشارخون اصولاً مربوط به اتساع عروق محیطی و نشان دهنده تضعیف مرکز وازوموتور بصل النخاع و کاهش جریان دستگاه عصبی سمپاتیک از CNS توسط باربیتوراتهاست، اتساع عروق پرظرفیت محیطی موجب ایجاد حوضچه خونی-کاهش بازگشت وریدی و کاهش احتمالی برون ده قلبی و فشارخون می شود.

باربیتوراتها مراکز تهویه بصل النخاع را تضعیف می کنند که به صورت کاهش پاسخ به اثرات تحریکی CO_2 بر تهویه ظاهر می شود، القای بیهوشی با باربیتوراتها احتمالاً آینه گذرا ایجاد می کند که نیازمند تهویه کنترل شده ریه هامی باشد. وقوع آینه به خصوص زمانی محتمل است که دیگر داروهای مضعف مانند مخدرها و بلافاصله قبل از تجویز باربیتوراتها یا همراه داروهای قبل از عمل تجویز شوند دوز القای باربیتوراتها رفلکسهای حنجره و رفلکس سرفه را چندان تضعیف نمی کنند. در واقع تحریک راه هوایی فوقانی یا تراشه (ترشحات - لارنگوسکوپی-لوله گذاری تراشه) در حضور تضعیف ناکافی رفلکسهای راه هوایی به وسیله باربیتوراتها ممکن است منجر به لارنگواسپاسم یا برونکواسپاسم شود. باربیتوراتها منقبض کننده قوی عروق مغزی هستند و کاهش CBF، حجم

خون مغزی و ICP توسط این داروها قابل پیش بینی است. وقتی EEG ایزوالکترولیت میشود باربیتوراتها حداکثر کاهش را در $CMRO_2$ موجب می شوند. توانایی باربیتوراتها در کاهش ICP و $CMRO_2$ باربیتوراتها را به داروهای مفیدی در ادراه بیماران مبتلا به ضایعات فضاگیر داخل جمجمه ای تبدیل کرده است.

کاربردهای بالینی باربیتوراتها:

کاربردهای بالینی اصلی باربیتوراتها القاء داخل وریدی سریع بیهوشی و درمان ICP بالا است. به ندرت برای نگهداری بیهوشی از انفوزیون داخل وریدی مداوم یک باربیتورات مانند تیونپتال استفاده میشود. زیرا نیمه عمر حساس به مقدار زمینه و دوره به هوش آمدن طولانی دارد تجویز داخل وریدی یک باربیتورات مثل تیونپتال در کمتر از ۳۰ ثانیه موجب القای بیهوشی می شود. سوکسینیل کولین یا یک داروی شل کننده غیر دیپولاریزان اغلب به مدت کوتاهی پس از باربیتورات تجویز می شود تا عضلات اسکلتی را برای تسهیل لوله گذاری تراشه شل کنند. تجویز داخل وریدی و بدون فاصله باربیتوراتها و داروهای شل کننده را معمولاً القای بیهوشی با تجویز متوالی و سریع داروهای می نامند.

امتیاز مهم القای متوالی و سریع بیهوشی لوله گذاری زودهنگام با یک لوله کاف دار برای حفاظت در برابر استنشاق محتویات معده (آسپیراسیون ریوی) است. هرچند القای متوالی و سریع بیهوشی برای بیمار خوشایند است خطراتی نیز در بردارد. برای مثال: اگر تراشه را بتوان فوراً لوله گذاری کرد بیمار فلج شده کاملاً وابسته به توانایی آنستزیولوژیست در بازنگه داشتن راه هوایی فوقانی و پرکردن دستی ریه ها از O_2 است. نیاز به تهویه دستی ریه ها به مدت طولانی ممکن است احتمال پر شدن معده بیمار از گاز و خطر رگوریتاسیون و آسپیراسیون همراه آن را افزایش دهد. پس از القای بیهوشی نگهداری آن اغلب با ترکیبی از داروهای استنشاقی (N_2O و یک هوشبرتبخیری) و یا داروهای تزریقی (مخدرها- پروپوفول) صورت می گیرد. رویکرد جایگزین برای القای متوالی و سریع بیهوشی تجویز مقدار کمی باربیتورات (تیونپتال $1MgV/kgIV$ - ۰/۵) و پس از آن قراردادن ماسک روی صورت بیمار و تجویز یک هوشبر استنشاقی مانند هالوتان برای تکمیل القای بیهوشی است. مقدار کمی باربیتورات پذیرش ماسک توسط بیمار را راحت کرده هرگونه خاطره ناخوشایند از بوی بد هوشبر استنشاقی را پاک می کند. این رویکرد القای آهسته بیهوشی برای بیمارانی که

کردن باربیتورات توصیه می کند. واکنشهای آلرژیک مرگ آور به باربیتوراتها نادر است. و برآورد می شود میزان وقوع آن ۱ در ۳۰/۰۰۰ بیمار باشد.

۴-۲

مخدرها:

برای ایجاد بی دردی در بیهوشی استفاده می شود مخدرها با اتصال به گیرنده های مخدری اعمال گیلاندهای پپتیدی درونزاد گیرنده های مخدری (آندورفین) را تقلید می کنند و منجر به فعال شدن تشکیلات تعدیل کننده درد می شوند. اثر اصلی گیرنده های مخدری کاهش انتقال عصبی است که عمدتاً مربوط به مهار پیش سیناپسی رهایش نوروترسمیتر (استیل کولین، ماده P) است. گیرنده های مخدری به مو، دلتا و کاپا رده بندی می شوند. که گیرنده های مو یا گیرنده هایی که ترجیحاً به مورفین متصل می شوند مسئول بی دردی فوق نخاعی و نخاعی هستند.

فنتانیل: یک آگونسیت مخدر صناعی است که از نظر ساختمانی با مپریدین رابطه دارد و به عنوان یک ضد درد فنتانیل ۷۵ تا ۱۲۵ بار قوی تر از مورفین است. تجویز داخل وریدی تک دوز فنتانیل درمقایسه با مورفین شروع اثر سریع تر و

مدت اثر کوتاه تری به دنبال دارد. قدرت اثر بیشتر و شروع اثر سریعتر نشان دهنده محلولیت در چربی بیشتر فنتانیل در مقایسه با مورفین است که عبور آن از سد خونی-مغزی را تسهیل می کند. به همین ترتیب مدت اثر کوتاه تک دوز فنتانیل نشان دهنده توزیع مجدد سریع آن به جایگاههای بافتی غیر فعال مانند چربی و عضله اسکلتی همراه با کاهش در غلظت پلاسمایی دارو است. در صورت تجویز چندین دوز فنتانیل به صورت داخل وریدی یا انفوزیون مداوم دارو اشباع پیش رونده این جایگاههای غیر فعال بافتی اتفاق می افتد. در نتیجه غلظت پلاسمایی فنتانیل به سرعت کاهش نمی یابد و مدت بی دردی همچنین تضعیف تهویه ممکن است طولانی باشد. یک عارضه بالقوه پس از عمل تضعیف پایدار یا راجعه تهویه به دلیل اثر تأخیری فنتانیل است. اثرات جانبی فنتانیل شبیه مورفین است جز اینکه حتی تجویز داخل وریدی سریع مقادیر زیاد این مخدر بارهائش هیستامین و کم فشاری خون همراه نیست.

تجویز قبلی بنزودیازپین و احتمالاً دیگر هوشبرهای تزریقی یا استنشاقی پاسخ قلبی-عروقی به فنتانیل را تغییر می دهد برای مثال : کاهش فشارخون زمانی اتفاق می افتد که قبل از تجویزهای داخلی وریدی فنتانیل دیازپام تزریق می شود.

برادیکاردی ممکن است به دنبال تجویز فنتانیل به طور مشخص ایجاد شود. غلظت های ضد درد فنتانیل اثر دیگر داروهای مضعف یا مسکن را بسیار تقویت می کند. برای مثال ترکیب یک مخدر و بنزودیازپین از نظر خواب آور بودن و تضعیف تهویه سینرژیسیم قابل ملاحظه ای دارند. از نظر بالینی مقادیر تجویزی فنتانیل برای ایجاد بی دردی تجویز می شود. تزریق یک مخدر مانند فنتانیل قبل از وقوع تحریک دردناک جراحی ممکن است مقدار مخدری که در دوره پس از عمل برای ایجاد بی دردی لازم است کاهش دهد.

فنتانیل (۲-۲۰ Mg/kg IV) ممکن است به عنوان یاوری برای هوشبرهای استنشاقی به منظور کند کردن پاسخهای گردش خونی به لارنگوسکوپی مستقیم برای لوله گذاری تراشه یا تغییرات ناگهانی در سطح تحریک جراحی تجویز شود. بر عکس مخدرها اگر در حین عمل پس از ایجاد پر فشاری خون در اثر تحریک جراحی تجویز شوند غالباً مفید نیستند. اما تا یکباردی هنگام عمل ممکن است به مقادیر کم داخل وریدی مخدرها پاسخ دهد. زمانبندی تزریق داخل وریدی فنتانیل برای جلوگیری از چنین پاسخهایی یا درمان آنها را باید زمان تعادل در جایگاه اثر تلقی کرد که برای فنتانیل در مقایسه با آلفنتانیل و رمیفنتانیل طولانی تر است.

مقادیر زیاد فنتانیل (۵۰-۱۵۰ Mg/kg IV) را به تنهایی برای ایجاد بیهوشی در جراحی به کار برده اند امتیاز مقادیر زیاد فنتانیل به عنوان تنها هوشبر پایداری همودینامیک است حال آنکه احتمالاً آگاهی بیمار از وقایع از مضرات آن است چرا که مخدرها هوشبر کاملی نیستند. فنتانیل ممکن است به صورت فرآورده مخاطی یا پوستی برای ایجاد بی دردی تجویز شود.

۵-۲

داروهای بلوک کننده عصبی-عضلانی:

داروهای بلوک کننده عصبی-عضلانی انتقال تکانه های عصبی رادر پیوندگاه عصبی-عضلانی قطع کرده و موجب