

## مروری بر تأثیر مواد مخدر اینتراتکال بر تغییرات همودینامیک و کیفیت بی‌حسی نخاعی در جراحی‌های فمور (مقاله مروری)

### چکیده:

مواد مخدر اینتراتکال، مانند مورفین و فنتانیل، به‌طور فزاینده‌ای به‌عنوان مکمل‌های بی‌حسی نخاعی استفاده می‌شوند و کیفیت تسکین درد را در طول و پس از عمل جراحی بهبود می‌بخشند. این مرور به بررسی مکانیسم‌ها، مزایا و عوارض ناشی از استفاده از این مواد مخدر، به‌ویژه در زمینه جراحی استخوان ران می‌پردازد. فارماکوکینتیک این عوامل، شامل توزیع سریع آن‌ها در مایع مغزی-نخاعی و اتصال به گیرنده‌های نخاعی، به مدیریت مؤثر درد کمک می‌کند، اما درعین حال خطرانی نظیر مهار تنفسی و احتباس ادراری را به همراه دارد. علاوه بر این، اثر تغییرات همودینامیک در جراحی استخوان ران مورد بررسی قرار گرفته است و بر اهمیت تنظیم دقیق رژیم‌های بی‌حسی و پایش دقیق پس از عمل برای کاهش عوارض تأکید می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که مواد مخدر اینتراتکال ممکن است میزان هذیان پس از عمل و مصرف مواد مخدر در بیماران مسن را کاهش دهند، اگرچه تحقیقات بیشتری برای اثبات اثربخشی آن‌ها در زمینه‌های مختلف جراحی ضروری است. این مرور بر لزوم تحقیقات مداوم در مورد کنترل درد چندجانبه با استفاده از مواد مخدر اینتراتکال برای بهبود پیش‌آگهی بیماران و اطمینان از ایمنی در بی‌حسی‌های نخاعی با این ترکیبات تأکید دارد.

**واژگان کلیدی:** مواد مخدر اینتراتکال، کیفیت بی‌حسی نخاعی، تغییرات همودینامیک، جراحی فمور

پذیرش مقاله: ۳۵ روز قبل از چاپ

دکتر نازلی کرمی،<sup>۱</sup> دکتر ابراهیم حسنی،<sup>۱</sup> دکتر علیرضا ماهوری،<sup>۲</sup> دکتر احمد رضا افشار

### مقدمه

از زمان معرفی مواد مخدر اینتراتکال در کاربرد بالینی در دهه ۱۹۷۰<sup>(۱)</sup>، این داروها به یکی از گزینه‌های محبوب برای درمان درد حاد در شرایط مختلف مانند جراحی سزارین یا آرتروپلاستی مفصل اندام تحتانی تبدیل شده‌اند. مواد مخدر اینتراتکال را می‌توان یا در ترکیب با بیهوشی عمومی یا به‌عنوان مکملی برای بی‌حسی موضعی اینتراتکال به کار برد. استفاده از این داروها با مزایای پس از جراحی همراه است که شامل بهبود کیفیت بی‌حسی نخاعی، کاهش نیاز به داروهای مسکن پس از عمل و تسهیل تحرک زودهنگام پس از جراحی شکم می‌شود<sup>(۲)</sup>. به‌عنوان مثال، مورفین اینتراتکال می‌تواند اثرات تسکین درد را تا ۲۴ ساعت پس از تزریق حفظ کند<sup>(۳)</sup>. از دیگر مزایای مواد مخدر اینتراتکال می‌توان به روش تجویز سریع و آسان و ریسک پایین شکست درمان اشاره کرد<sup>(۳)</sup>. با این حال، تجویز این داروها ممکن است با بروز عوارض جانبی همراه باشد که در برخی بیماران و شرایط بالینی می‌تواند مانع استفاده از این روش مؤثر شود<sup>(۴)</sup>. دو دسته اصلی از مواد مخدر شامل مولکول‌های لیپوفیلیک (مانند فنتانیل و سوفنتانیل) و مولکول‌های هیدروفیلیک (مانند مورفین، دیامورفین و هیدرومورفون) شناسایی شده‌اند<sup>(۵)</sup>. مواد مخدر مانند فنتانیل و مورفین به‌طور گسترده‌ای به بی‌حس‌کننده‌های موضعی داخل نخاعی افزوده می‌شوند تا اثرات ضد درد حین و پس از عمل را تقویت و طولانی کنند. این ترکیب، با ارائه بی‌دردی عمیق و پایدار، به‌عنوان یک مکمل ارزشمند در مدیریت دردهای حاد و مزمن شناخته می‌شوند<sup>(۶)</sup>.

در بی‌حسی داخل نخاعی افزودن فنتانیل به بی‌حس‌کننده بویپروکائین به‌طور قابل‌توجهی مدت و کیفیت بی‌دردی را افزایش می‌دهد و درعین حال دوز مورد نیاز داروی بی‌حسی موضعی را کاهش داده و راحتی بیمار را در طول جراحی‌هایی مانند سزارین بهبود می‌بخشد<sup>(۷)</sup>. مطالعات نشان داده‌اند که ترکیب فنتانیل اطراف نخاعی با بی‌حس‌کننده موضعی برای بی‌حسی نخاعی، کیفیت ضد درد حین عمل را بهبود بخشیده و مدت‌زمان بی‌دردی پس از جراحی را بدون افزایش عوارض جانبی گسترش می‌دهد<sup>(۸)</sup>.

۱. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران  
۲. گروه ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر علیرضا ماهوری

Email address:

ar\_mahoori@yahoo.com

بلکه تسکین درد پس از جراحی را نیز طولانی کرده و منجر به بهبود کلی نتایج درمانی بیمار می‌شود.

### پیشینه استفاده از مواد مخدر اینتراتکال و بی‌حسی نخاعی

مواد مخدر اینتراتکال داروهایی هستند که به‌طور مستقیم به کانال نخاعی تزریق می‌شوند و تسکین موضعی درد را فراهم می‌کنند. مکانیسم عمل این داروها شامل حرکت به سمت بالا در مایع مغزی-نخاعی، ورود به نخاع، اتصال به گیرنده‌های خاص اپیوئیدی و گاهی عبور از دورا و ورود به فضای اپیدورال است<sup>(۱۰،۲۴)</sup>. در مواد مخدر مختلف سرعت شروع اثر، مدت‌زمان عملکرد و گستردگی تأثیر، متفاوت است. به‌عنوان مثال، مواد مخدر لیپوفیلیک مانند فنتانیل و سوفنتانیل شروع اثر سریع ولی مدت‌زمان عملکرد کوتاه دارند، درحالی‌که مواد مخدر هیدروفیلیک مانند مورفین شروع اثر کندتر ولی طول مدت اثر بیشتری دارند<sup>(۱۳،۱۴،۲۵)</sup>.

بیمارانی که بی‌حسی نخاعی دریافت می‌کنند، به‌طور قابل‌توجهی با میزان کمتری از عوارض پس از جراحی مواجه می‌شوند، از جمله کاهش نیاز کمتری به داروهای ضد تهوع و مسکن دارند<sup>(۲۶،۲۷)</sup>. مطالعات نشان می‌دهند که بی‌حسی نخاعی می‌تواند زمان جراحی را کوتاه‌تر کند و کارایی جراحی را افزایش دهد<sup>(۲۸)</sup>. علاوه بر این، بیماران معمولاً گزارش می‌دهند که نمرات درد پس از جراحی کمتری دارند و نیاز به مسکن‌ها کاهش یافته است<sup>(۲۹)</sup>. از نظر اقتصادی نیز، بی‌حسی نخاعی معمولاً از بیهوشی عمومی مقرون‌به‌صرفه‌تر است و به کاهش هزینه‌های کلی مراقبت‌های بهداشتی کمک می‌کند<sup>(۳۰،۳۱)</sup>. مهم‌تر از همه، بی‌حسی نخاعی معمولاً پایداری همودینامیکی بهتری را فراهم می‌کند که به‌ویژه برای بیماران با شرایط قلبی-عروقی خاص مفید است<sup>(۳۱)</sup>.

تحقیقات پیشین نشان داده‌اند که استفاده از مورفین داخل نخاعی در بیمارانی که تحت جراحی شکستگی‌های پروگزیمال فمور قرار می‌گیرند، ممکن است با بروز کمتر هذیان همراه باشد. این امر به دلیل کاهش درد پس از جراحی و کاهش تجویز مخدر سیستمیک به عنوان دو عامل بروز هذیان می‌باشد<sup>(۳۲)</sup>.

### تغییرات همودینامیک در طول جراحی استخوان ران

تغییرات همودینامیک، از جمله افت فشارخون و آریتمی‌ها، در طی جراحی‌هایی مانند جایگذاری سیمان در تعویض کامل مفصل ران، به‌ویژه در بیماران مسن دارای بیماری زمینه‌ای، رایج است. آزاد شدن هیستامین در طی سیمان‌گذاری یکی از عوامل مؤثر در این تغییرات است<sup>(۳۳)</sup>. در جراحی‌هایی مانند همی‌آرتروپلاستی برای شکستگی‌های پاتولوژیک استخوان ران، خونریزی قابل‌توجه حین عمل می‌تواند منجر به شوک هیپوولمیک شود. مدیریت مؤثر این عارضه شامل احیای مایعات و استفاده از وازوپرسورها است<sup>(۳۴)</sup>. علاوه بر این، خطر آمبولی چربی در جراحی‌های استخوان ران، به‌ویژه مواردی که شامل دست‌کاری داخل مغز استخوان است، می‌تواند به ناپایداری قلبی-عروقی در حین عمل منجر شود<sup>(۳۵)</sup>.

به‌طور کلی، استفاده از مواد مخدر اطراف نخاعی در بی‌حسی نخاعی به دلیل توانایی آن در ارائه بی‌دردی مؤثر، به‌ویژه در مدیریت دردهای شدید در موارد جراحی و غیرجراحی، به خوبی مستند شده است<sup>(۹)</sup>.

مواد مخدر اطراف نخاعی به نخاع نفوذ کرده و به گیرنده‌های خاصی در شاخ پشتی نخاع متصل می‌شوند. این فرآیند با تعدیل مسیرهای انتقال درد، بی‌دردی هدفمندی را فراهم می‌کند<sup>(۱۰)</sup>. پس از تزریق مواد مخدر، این داروها از طریق جذب وریدی وارد پلاسما می‌شوند و منجر به اثرات سیستمیک و عوارض جانبی بالقوه آن‌ها می‌شوند<sup>(۱۱)</sup>. توزیع سریع مواد مخدر اطراف نخاعی در مایع مغزی-نخاعی (CSF) یکی از عوامل کلیدی در اثربخشی ضددردی آن‌ها است، اما درعین‌حال خطر مهار تنفسی، به‌ویژه بلافاصله پس از تزریق را نیز به همراه دارد<sup>(۱۲)</sup>. خطر مهار تنفسی یکی از نگرانی‌های عمده در استفاده آن‌ها است که علت آن انتشار این داروها در مایع مغزی-نخاعی و تأثیر بر مراکز تنفسی مرکزی است. لذا نظارت دقیق پس از تزریق الزامی است<sup>(۱۳)</sup>.

ویژگی‌های فارماکوکینتیکی مواد مخدر لیپوفیلیک باعث می‌شوند که این داروها به سرعت از فضای داخل نخاعی پاک‌سازی شوند. این امر سبب کاهش بروز احتباس ادراری می‌شود و لذا این دسته از داروهای مخدر برای استفاده در اعمال جراحی سرپایی ایده‌آل هستند<sup>(۱۰،۱۴)</sup>. خطر تهوع و استفراغ با افزایش دوز مواد مخدر اطراف نخاعی افزایش می‌یابد، همان‌طور که در یک مطالعه نشان داده شد که بروز این عوارض جانبی وابسته به دوز دارو بوده و در مورفین مورد استفاده در سزارین‌ها مشاهده گردید<sup>(۱۵)</sup>.

تغییرات همودینامیک در طول جراحی فمور می‌تواند تحت تأثیر تثبیت سلول‌های اندوتلیالی و تنظیم تجمع پلاکت‌ها قرار گیرد که این عوامل در ارزیابی بروز حوادث ترومبوآمبولیک و اطمینان از جریان خون کافی حیاتی هستند<sup>(۱۶)</sup>. علاوه بر این، عوارض پس از جراحی مانند مشکلات ریوی<sup>(۱۷)</sup>، اختلالات گوارشی<sup>(۱۸)</sup> و مشکلات دستگاه ادراری<sup>(۱۹)</sup> می‌توانند بر روند بهبودی و نتایج درمانی بیمار تأثیر بگذارند<sup>(۲۰)</sup>. نشان داده شده است که افزودن مواد مخدر اطراف نخاعی به بی‌حسی نخاعی مدت زمان بی‌حسی را افزایش داده<sup>(۸)</sup> و کیفیت بی‌دردی را در طول جراحی و پس‌از آن بهبود می‌بخشد.

افزودن مواد مخدر مانند فنتانیل یا سوفنتانیل به بی‌حس‌کننده‌های موضعی مانند بوپیواکائین نشان داده شده است که هم کیفیت و هم مدت زمان بی‌دردی را افزایش می‌دهد. مطالعات توصیف می‌کنند که فنتانیل داخل نخاعی می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی دوز مورد نیاز بوپیواکائین را کاهش داده و عوارض جانبی آن را به حداقل برساند<sup>(۲۱)</sup>. علاوه بر این، ترکیب بی‌حس‌کننده‌های موضعی با دوز پایین و مواد مخدر با بهبود پایداری همودینامیک همراه است و باعث کاهش بروز افت فشارخون در طول جراحی‌ها می‌شود<sup>(۲۲،۲۳)</sup>. به‌طور خاص، اثر هم‌افزایی<sup>۱</sup> مواد مخدر و بی‌حس‌کننده‌های موضعی نه‌تنها بی‌دردی حین عمل را بهبود می‌بخشد،

تحقیقات نشان داده‌اند که ترکیب دوزهای کم بی‌حس‌کننده‌های موضعی با مواد مخدر اینتراتکال، مانند فنتانیل یا مورفین، مصرف داروهای مخدر را پس از عمل کاهش می‌دهد. این کاهش به اثر تسکین درد قوی‌تر مواد مخدر نسبت داده می‌شود که امکان استفاده از دوزهای کمتر داروهای سیستمیک را فراهم می‌کند<sup>(۴۷)</sup>.

### نتیجه‌گیری

افزودن مواد مخدر اینتراتکال به بی‌حسی نخاعی نمایانگر پیشرفتی مهم در مدیریت درد در جراحی‌ها، به‌ویژه در جراحی‌های استخوان ران است. این مقاله مروری چندین یافته کلیدی در مورد استفاده از مواد مخدر اینتراتکال را برجسته می‌کند و بر نقش آن‌ها در بهبود اثربخشی تسکین درد تأکید دارد، درحالی‌که معرفی عوارض بالقوه‌ای مانند مهار تنفسی و احتباس ادراری نیازمند بررسی دقیق است. مواد مخدر داخل نخاعی، مانند مورفین و فنتانیل، به دلیل ارائه بی‌دردی عمیق و طولانی‌مدت، در مدیریت درد پس از جراحی، به‌ویژه در بیماران مسن تحت جراحی شکستگی لگن، بسیار مؤثر هستند. این ویژگی نه‌تنها نیاز به مواد مخدر سیستمیک و عوارض جانبی مرتبط با آن‌ها را به طور قابل‌توجهی کاهش می‌دهد، بلکه به تسریع روند بهبودی و افزایش تحرک بیماران کمک می‌کند. مطالعات همچنین نشان داده‌اند که افزودن فنتانیل داخل نخاعی به بی‌حس‌کننده موضعی، نیاز به داروهای ضد درد تکمیلی وریدی حین عمل را کاهش داده و مصرف مواد مخدر پس از جراحی را به حداقل می‌رساند.

مهار تنفسی، پس از جراحی، یک نگرانی جدی محسوب می‌شود و نیازمند نظارت دقیق است. ادامه پژوهش‌ها در این حوزه درک و کاربرد مواد مخدر اینتراتکال را بهبود می‌بخشد و در نهایت مراقبت از بیماران در محیط‌های جراحی را ارتقا می‌دهد.

### قدردانی

از مشاوره‌های کارشناس پژوهشی واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه قدردانی به عمل می‌آید.

### منابع

- 1 Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Survey of Anesthesiology*. 1979;23(6):384.
- 2 Koning MV, Klimek M, Rijs K, Stolker RJ, Heesen MA. Intrathecal hydrophilic opioids for abdominal surgery: a meta-analysis, meta-regression, and trial sequential analysis. *British journal of anaesthesia*. 2020;125(3):358-72.
- 3 Yurashevich M, Habib A. Monitoring, prevention and treatment of side effects of long-acting neuraxial opioids for post-cesarean analgesia. *International journal of obstetric anesthesia*. 2019;39:117-28.

پس از جراحی، افت فشارخون ارتوستاتیک شایع است و کاهش قابل‌توجهی در فشارخون و برون‌ده قلبی در هنگام حرکت اولیه بیمار مشاهده می‌شود. این تغییرات همودینامیک نیازمند نظارت و مدیریت دقیق برای تضمین ایمنی بیمار در طول و پس از جراحی‌های فمور است<sup>(۳۶)</sup>.

تغییرات همودینامیک در طول جراحی فمور می‌تواند تحت تأثیر انتخاب روش بی‌حسی و بیهوشی قرار گیرد، زیرا داروهای بی‌حسی مختلف می‌توانند وضعیت همودینامیک پایه و واکنش‌ها به محرک‌های دردناک را تغییر دهند. درک این عوامل می‌تواند به بهبود نتایج جراحی کمک کند<sup>(۳۷،۳۸)</sup>.

حفظ پایداری همودینامیک در طول جراحی برای کاهش عوارض، مدت زمان بستری در بیمارستان و بهبود نتایج بیماران امری حیاتی است. عواملی مانند وضعیت پیش از جراحی، انتخاب نوع جراحی و مدیریت پس از عمل نقش مهمی در دستیابی به پایداری همودینامیک دارند. توجه ویژه باید به بیماری‌های موجود، نوع و مدت زمان مداخله جراحی، مدیریت مایعات، تغذیه، مدیریت درد و تحرک زودهنگام بیماران معطوف شود<sup>(۳۹-۴۱)</sup>.

### تأثیر افزودن مواد مخدر در بی‌حسی نخاعی:

مواد مخدر اینتراتکال، به‌ویژه مورفین، با عوارضی مانند احتباس ادراری همراه هستند که تقریباً در ۲۰ تا ۴۰ درصد بیماران بلافاصله پس از تجویز رخ می‌دهد. این عارضه با گذشت زمان کاهش می‌یابد<sup>(۴۲)</sup>. میزان وقوع این عارضه در تجویز مواد مخدر داخل نخاعی بیشتر از انواع داخل وریدی (IV) یا عضلانی (IM) است<sup>(۴۳)</sup>. مکانیسم ایجاد احتباس ادراری ناشی از مواد مخدر شامل تغییر در عملکرد سیستم پاراسمپاتیک و اثرات ضد درد مرکزی است که عملکرد طبیعی مثانه را مختل می‌کند<sup>(۴۴)</sup>.

ترکیب مواد مخدر اینتراتکال با بی‌حس‌کننده‌های موضعی، تسکین درد را در طول و پس از جراحی افزایش و اثرات هم‌افزایی در بی‌حسی نخاعی نشان می‌دهد. این ترکیب امکان استفاده از دوزهای کمتر بی‌حس‌کننده‌های موضعی را فراهم می‌کند که می‌تواند پایداری همودینامیک را بهبود بخشد و بروز عوارضی مانند افت فشارخون را کاهش دهد<sup>(۴۵)</sup>. افزودن فنتانیل اینتراتکال به بی‌حسی نخاعی تأثیر چشمگیری در بهبود پایداری همودینامیک در بیماران مسن ندارد. به‌عنوان مثال، در یک مطالعه مشخص شد که بی‌حسی نخاعی-اپیدورال ترکیبی (CSEA) با فنتانیل اینتراتکال میزان افت فشارخون را نسبت به بی‌حسی نخاعی به‌تنهایی کاهش می‌دهد، اما اثرات همودینامیک کلی به‌طور قابل‌توجهی بهبود نمی‌یابد<sup>(۴۵)</sup>.

همچنین، مطالعه دیگری نشان داد که استفاده از فنتانیل اینتراتکال به‌تنهایی در مقایسه با سایر تکنیک‌ها مانند افزودن بی‌حس‌کننده بوپروکائین مزیت همودینامیکی خاصی ندارد<sup>(۴۶)</sup>. افزودن مواد مخدر اینتراتکال به بی‌حسی نخاعی برای بیماران مسن تحت جراحی استخوان ران، به‌ویژه شکستگی‌های مفصل ران، مزایای قابل‌توجهی به همراه دارد.

- 4 Grape S, El-Boghdadly K, Albrecht E. Management of adverse effects of intrathecal opioids in acute pain. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2023;37(2):199-207.
- 5 Bujedo BM. Physiology of spinal opioids and its relevance for pain management selection. *Open Journal of Pain Medicine*. 2017;1(1):021-6.
- 6 Chung CJ, Yun SH, Hwang GB, Park JS, Chin YJ. Intrathecal fentanyl added to hyperbaric ropivacaine for cesarean delivery. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2002;27(6):600-3.
- 7 Alnaeli GR, Hwisa SA, Alhuwayj KAO, Elmaggoze SAE. The impact of adding fentanyl to bupivacaine on spinal anesthesia for caesarean. *Libyan Journal of Medical Research*. 2023;17(2):108-17.
- 8 Shahriari A, Khooshideh M. Intrathecal fentanyl added to lidocaine for Cesarean delivery under spinal anesthesia-a randomised clinical trial. *Middle East Journal of Anaesthesiology*. 2007;19(2):397-406.
- 9 Natalini CC, Driessen B. Epidural and spinal anesthesia and analgesia in the equine. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 2007;6(2):145-53.
- 10 Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. *Pain Practice*. 2014;14(4):350-64.
- 11 Bernards CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2004;17(5):441-7.
- 12 Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2000;92(3):739-53.
- 13 Wang Z, Jiang C, Yao H, Chen O, Rahman S, Gu Y, et al. Central opioid receptors mediate morphine-induced itch and chronic itch via disinhibition. *Brain*. 2021;144(2):665-81.
- 14 Staikou C, Paraskeva A. The effects of intrathecal and systemic adjuvants on subarachnoid block. *Minerva anesthesiologica*. 2013;80(1):96-112.
- 15 Chinachoti T, Nilrat P, Samarnpiboonphol P. Nausea, vomiting and pruritus induced by intrathecal morphine. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet*. 2013;96(5):589-94.
- 16 Kaufmann K, Heinrich S. Minimizing postoperative pulmonary complications in thoracic surgery patients. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2021;34(1):13-9.
- 17 Yamamoto N, Ohbe H, Tomita Y, Yorifuji T, Nakajima M, Sasabuchi Y, et al. Associations between early surgery and postoperative outcomes in elderly patients with distal femur fracture: A retrospective cohort study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(24):5800.
- 18 Liu J, Gupta R, Hay K, Pülle C, Rahman T, Pandey S. Upper gastrointestinal bleeding in neck of femur fracture patients: a single tertiary centre experience. *Internal Medicine Journal*. 2018;48(6):731-5.
- 19 Rønfeldt I, Larsen LK, Pedersen PU. Urinary tract infection in patients with hip fracture. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*. 2021;41:100851.
- 20 Tevis SE, Kennedy GD. Postoperative complications and implications on patient-centered outcomes. *Journal of Surgical Research*. 2013;181(1):106-13.
- 21 Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC anesthesiology*. 2005;5:1-6.
- 22 Sivevski AG, Karadjova D, Ivanov E, Kartalov A. Neuraxial anesthesia in the geriatric patient. *Frontiers in medicine*. 2018;5:254.
- 23 Sanatkar M, Farhanchi A, Manouchehrian N, Najafi A, Haddadi S, Rahmati J, et al. Subarachnoid block with low dose of bupivacaine and sufentanil in patients with coronary artery disease. *ARYA atherosclerosis*. 2014;10(2):94.
- 24 Hindle A. Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2008;8(3):81-5.
- 25 Kim S, Cho J, Hong J, Koo B, Kim J, Kil H. Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil in low-dose dilute bupivacaine spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. *British journal of anaesthesia*. 2009;103(5):750-4.
- 26 McLain RF, Kalfas I, Bell GR, Tetzlaff JE, Yoon HJ, Rana M. Comparison of spinal and general anesthesia in lumbar laminectomy surgery: a case-controlled analysis of 400 patients. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2005;2(1):17-22.
- 27 Schubert A-K, Wiesmann T, Wulf H, Dinges H-C. Spinal anesthesia in ambulatory surgery. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2023;37(2):109-21.
- 28 Perez-Roman RJ, Govindarajan V, Bryant J-P, Wang MY. Spinal anesthesia in awake surgical procedures of the lumbar spine: a systematic review and meta-analysis of 3709 patients. *Neurosurgical focus*. 2021;51(6):E7.
- 29 Stewart J, Gasanova I, Joshi GP. Spinal anesthesia for ambulatory surgery: current controversies and concerns. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2020;33(6):746-52.
- 30 Sakic A, Helic B. Advantages of spinal compared to general anesthesia. *South-East European Endo-Surgery Journal*. 2023;2(2):163-8.
- 31 Rahimi M, Shatti NN, Sheikhsheoaei F, Shamsi A. Spinal Anesthesia for Outpatients' Surgeries. *Archives of Anesthesia and Critical Care*. 2023.
- 32 Koning MV, van der Sijp M, Stolker RJ, Niggebrugge A. Intrathecal morphine is associated with less delirium following hip fracture surgery: a register study. *Anesthesiology and pain medicine*. 2020;10.(۴)
- 33 Tryba M. Histaminfrisetzung und kardiovaskuläre reaktionen nach implantation von knochezement bei totem hftgelenkersatz. *Anaesthesist*. 1991;40:25-32.
- 34 Retnaningsih R, Triyanto A, Subekti T. Manajemen Syok Hipovolemia pada Pasien Fraktur Patologis Neck-Femur Suspek Metastasis dengan Hemiartroplasty: Studi Kasus. *Jurnal Keperawatan Klinis dan Komunitas (Clinical and Community Nursing Journal)*. 2024;8(2):86-101.
- 35 Shine TS, Feinglass NG, Leone BJ, Murray PM. Transesophageal echocardiography for detection of propagating, massive emboli during prosthetic hip fracture surgery. *The Iowa orthopaedic journal*. 2010;30:211.
- 36 Jans Ø, Bundgaard-Nielsen M, Solgaard S, Johansson P, Kehlet H. Orthostatic intolerance during early mobilization after fast-track hip arthroplasty. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(3):436-43.
- 37 Ren J, Wang L, Sun X. The effect of propofol combined with sufentanil on anesthetic effect, cognitive function, and hemodynamics in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery evaluated by propensity score matching. *American Journal of Translational Research*. 2023;15(5):3607.

- 38 Naeem MG, Mohammed NK, Abd Elrahman RS, Shalaby OM. Comparative Study between Spinal Anesthesia and Lumbar Plexus Block for Intraoperative Anesthesia and Postoperative Analgesia in Fracture Femur Surgery. 2020.
- 39 Yao Y, Guo Y, Fan J, Lin T, Wang L, Zhang S. Influence of duration of preoperative treatment with phenoxybenzamine and secretory phenotypes on perioperative hemodynamics and postoperative outcomes in pheochromocytoma and paraganglioma. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1139015.
- 40 Santos J, Delaplain PT, Barie PS, Dvorak J, Mele TS, Gelbard R, et al. Different Surgeon, Different Closure: Lack of Consensus on Appropriate Closure Technique for Various Case Scenarios. *Surgical Infections*. 2023;24(6):541-8.
- 41 Sajedi P, Shafa A, Ashrufi M. The Effect of Different Fluid Therapy Methods on Hemodynamic Parameters, Blood Sugar, Blood Gases, and Blood Electrolytes in Six Months to Four Years Old Children Undergoing Surgery. *Advanced Biomedical Research*. 2023;12(1):237.
- 42 Raffaelli W, Marconi G, Fanelli G, Taddei S, Borghi G, Casati A. Opioid-related side-effects after intrathecal morphine: a prospective, randomized, double-blind dose-response study. *European journal of anaesthesiology*. 2006;23(7):605-10.
- 43 Morselli FSMA, Zuccarini F, Caporlingua F, Scarpa I, Imperiale C, Caporlingua A, et al. Intrathecal versus intravenous morphine in minimally invasive posterior lumbar fusion: a blinded randomized comparative prospective study. *LWW*; 2017.
- 44 Zand F, Amini A, Asadi S, Farbood A. The effect of methylalntrexone on the side effects of intrathecal morphine after orthopedic surgery under spinal anesthesia. *Pain Practice*. 2015;15(4):348-54.
- 45 Tummala V, Rao LN, Vallury MK, Sanapala A. A comparative study-efficacy and safety of combined spinal epidural anesthesia versus spinal anesthesia in high-risk geriatric patients for surgeries around the hip joint. *Anesthesia Essays and Researches*. 2015;9(2):185-8.
- 46 Yucel A, Gulhas N, Aydogan M, Erdogan M, Beytur A, Tasdemir C, et al. Single intrathecal fentanyl for combined spinal epidural anesthesia confers no advantage over hemodynamic effects in elderly patients. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*. 2012;16.(۲)
- 47 Kukreja P, O'keefe K, Lever JEP, Hussey H, Piennette PD, Vining B, et al. Effects of Intrathecal Morphine Administration in Patients Undergoing Primary Total Hip Arthroplasty Under Spinal Anesthesia With Quadratus Lumborum Block for Postoperative Analgesia. *Cureus*. 2024;16(3).