

مقایسه اثر فنتانیل، سوفنتانیل و آلفنتانیل به عنوان پره مدیکاسیون بر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی لاپاروسکوپی تشخیصی ژنیکولوژیک

سیدحسین طراوتی^۱ (M.D)، محمدرضا درودیان^۱ (M.D)، سپیده بیگزاده^۱ (M.D)، محمد شعبانی^{۲*} (Ph.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی کرمان، گروه بی‌هوشی

۲- دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مرکز تحقیقات علوم اعصاب

چکیده

سابقه و هدف: کاهش بروز تهوع و استفراغ پس از عمل (Postoperative nausea and vomiting, PONV) سبب تسریع ترخیص بیماران شده و هزینه‌های مربوط به داروهای ضد تهوع و استفراغ و مدت زمان توقف بیمار و یا بستری مجدد را کاهش می‌دهد و زمینه رضایت‌مندی بیش‌تر بیماران را فراهم می‌کند. در این مطالعه اثر سه داروی مخدری که به طور رایج در بی‌هوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرد (آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل) بر بروز PONV مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به صورت دوسوکور انجام شد، ۱۸۰ بیمار ۱۸-۳۵ ساله با ASA یک و دو به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند، دو دقیقه قبل از اینداکشن بی‌هوشی به هر یک از گروه‌ها ۱ mg میدازولام و به ترتیب ۲ cc فنتانیل، سوفنتانیل و آلفنتانیل تجویز شد و تمام بیماران تحت عمل جراحی با یک روش بی‌هوشی یک‌سان قرار گرفتند. سپس میزان بروز تهوع و استفراغ ۲ و ۲۴-۲ ساعت پس از عمل در سه گروه بررسی شد. یافته‌ها: بروز تهوع به صورت بارزی در ۲ ساعت اول پس از عمل در گروه آلفنتانیل کم‌تر از گروه‌های سوفنتانیل و فنتانیل بود ($P < 0.001$)، در حالی که کاهش تهوع ناشی از آلفنتانیل در ۲ ساعت ابتدائی پس از اتمام عمل جراحی، در ساعات بعدی تا ۲۴ ساعت تنها با گروه سوفنتانیل اختلاف معنی‌داری نشان داد. بروز تهوع در سه داروی آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل به ترتیب ۱۳/۳۳، ۳۵ و ۴۱/۶ درصد بود. تفاوت معنی‌داری در میزان بروز استفراغ در گروه‌های مختلف مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در کل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل تفاوتی بین سه داروی آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل در بروز استفراغ دیده نشد، در حالی که اثرات مفید آلفنتانیل نسبت به دو داروی دیگر در کاهش بروز تهوع در دوره‌های پس از عمل جهت استفاده به عنوان پری‌مدیکیشن می‌تواند مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: تهوع و استفراغ بعد از عمل، فنتانیل، سوفنتانیل، آلفنتانیل، بی‌هوشی عمومی

مقدمه

آسپیراسیون محتویات معده، پارگی بخیه، پارگی مری، آمفیزم زیر جلدی یا پنوموتوراکس، دهیدراتاسیون، عدم تعادل الکترولیتی، افزایش فشار وریدی و خون‌ریزی شود [۲]. بروز تهوع و استفراغ پس از عمل یکی از دلایل تأخیر در ترخیص بیمار از واحد مراقبت پس از بی‌هوشی ذکر شده است، به

تهوع و استفراغ به عنوان دومین شکایت شایع بیماران پس از عمل جراحی دارای شیوعی نزدیک به ۳۰-۲۰ درصد است [۱]. احساس تهوع و استفراغ برای بیمار از درد عمل ناخوشایندتر است و می‌تواند سبب بروز عوارض جدی مثل:

طوری که هر بار استفراغ پس از عمل سبب تأخیر در ترخیص از ریکاوری، حداقل به مدت ۲۰ دقیقه می‌شود [۲،۱]. هزینه سالانه مربوط به تهوع و استفراغ پس از عمل در آمریکا چندین صد میلیون دلار گزارش شده است [۲،۱]. تهوع و استفراغ پس از عمل مدت زمان لازم برای بازگشت به فعالیت‌های نرمال روزانه را نیز افزایش می‌دهد و بر رضایت‌مندی بیمار تاثیر می‌گذارد [۳].

یکی از عمل‌های جراحی با شیوع بالای تهوع و استفراغ پس از عمل، جراحی لاپاروسکوپیک ژنیکولوژیک می‌باشد که ریسک ابتلا به تهوع و استفراغ بدون استفاده از داروهای پروفیلاکتیک برای بیمارانی که تحت جراحی لاپاروسکوپی ژنیکولوژیک قرار می‌گیرند، ۷۰-۴۰ درصد گزارش شده است [۲،۴]. تقریباً از هر دو زنی که تحت عمل جراحی ژنیکولوژی قرار می‌گیرند، یک زن دچار تهوع و استفراغ پس از عمل می‌شود و در بالغین جنس زن قوی‌ترین فاکتور مستقل پیش‌بینی‌کننده برای بروز تهوع و استفراغ پس از عمل (Postoperative nausea and vomiting, PONV) می‌باشد [۲،۴]. از جمله موادی که در طی بی‌هوشی مصرف می‌شوند و مشخص شده که می‌توانند بر روی تهوع و استفراغ پس از عمل اثرگذار باشند، داروهای ضد درد اویپوئیدی است [۵،۶]. برخی مطالعات نشان می‌دهند که استفاده از مخدر بعد از عمل ریسک PONV را دو برابر می‌کند [۲]. استفاده از مخدرها در بی‌هوشی تاریخچه طولانی دارد و بی‌هوشی ملایم‌تری نسبت به بی‌هوشی خالص با داروهای استنشاقی یا بی‌هوشی هیپنوتیک ایجاد می‌کنند. استفاده از مخدرها باعث مهار مسیرهای درد در سیستم عصبی مرکزی و منجر به کاهش تاکی کاردی، توهم پس از عمل و در نهایت بیداری بهتری از بی‌هوشی فراهم می‌کنند، در حالی که مشکل ایجاد PONV ناشی از مخدرها فواید مصرف آن‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۵-۷]. امروزه توجه زیادی به پیش‌گیری و درمان PONV به دلایل افزایش جراحی سرپایی، تکنیک‌های بی‌هوشی جدید و همچنین بی‌اثر بودن نسبی داروهای ضد تهوع در دسترس، در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل شده

است [۳]. اخیراً مطالعات زیادی نشان داده‌اند که بی‌هوشی عمومی باعث فعال شدن رسپتورهای درد محیطی می‌شود و خود می‌تواند عاملی جهت برانگیختن تهوع و استفراغ پس از عمل باشد [۸]. بدین سبب روش‌های پیش‌گیری‌کننده زیادی جهت کاهش فعالیت این رسپتورها و در نهایت کاهش ابتلا به تهوع و استفراغ پس از عمل مطرح شده است. در سال ۲۰۱۲، Li و هم‌کارانش نشان دادند که استفاده از پروپوفول در عمل جراحی ژنیکولوژیک به علت کاستن درد پس از عمل توانایی کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل را در نیم تا یک‌ساعت اول پس از عمل دارد در حالی که اثر معنی‌داری بر کاهش PONV در ۲۴ ساعت پس از عمل ندارد [۹]. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که داروهای استروئیدی از جمله دکزامتازون می‌توانند در دوزهای پایین تا حدی شیوع PONV در طی عمل جراحی ژنیکولوژیک را کاهش دهند، در صورتی که مشخص شده است استروئیدها در دوزهای بالاتر بر شیوع PONV در جراحی ژنیکولوژیک می‌افزایند [۱۰]. میزان شیوع تعداد کمی از مطالعات اثر اویپوئیدهای مختلف را به عنوان پرمدیکاسیون مقایسه کرده‌اند و تناقضاتی مبنی بر اثر نوع و یا دوز مخدر بر PONV در بالغین وجود دارد. سه اویپوئید صناعی فنتانیل، سوفنتانیل و آلفنتانیل برای مدت‌های زیادی در بی‌هوشی استفاده می‌شوند، ولی قدرت نسبی آن‌ها در ایجاد استفراغ هنوز بررسی نشده است [۵]. با توجه به این که زنان جمعیت مستعد PONV هستند و از طرفی دیگر جراحی لاپاروسکوپی ژنیکولوژیک یکی از جراحی‌های با ریسک بالای ابتلا به PONV می‌باشد [۲] بدین سبب در این مطالعه اثر سه مخدر رایج مورد استفاده در بی‌هوشی: فنتانیل، آلفنتانیل و سوفنتانیل با روش بی‌هوشی یک‌سان بر بروز PONV در جمعیت زنان تحت جراحی لاپاروسکوپی ژنیکولوژی تشخیصی بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت یک مطالعه مداخله‌ای انجام گرفت و با استفاده از روش‌های آماری حجم نمونه ۱۸۰ نفر در نظر

و بیمار نیاز به مخدر داشت از مطالعه حذف می‌شد. بعد از ترخیص بیمار از ریکاوری و ورود به بخش، چک لیست در بخش توسط دستیار بی‌هوشی کور نسبت به داروی استفاده شده تکمیل می‌گردید و وجود تهوع، استفراغ از لحظه ورود به بخش تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در این پرسش‌نامه ثبت می‌گردید. در صورتی که بیمار بیش از ۲ مرتبه PONV در کم‌تر از ۳۰ دقیقه داشت به وی داروی متوکلوپرامید ۱۰ mg به صورت IV تزریق می‌شد و تعداد دوزهای دریافتی و ساعت دریافت دارو در چک لیست ذکر می‌شد. در نهایت چک لیست تکمیل شده از وضعیت بیمار در مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل تحویل گرفته شده و نتایج به دست آمده ارزیابی می‌شد.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات. ابزار جمع‌آوری اطلاعات عبارت است از چک لیست حاوی مشخصات دموگرافیک بیمار (سن، وزن، قد)، سابقه اعتیاد، سابقه PONV، سابقه دیابت، بیماری سیستمیک، سابقه مصرف داروهای کمک باروری و.... که دارای ضریب بالایی از روایی و پایایی می‌باشد.

تجزیه و تحلیل آماری. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS آنالیز شد و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. به منظور مقایسه فراوانی تهوع و استفراغ ۲-۲۴ و ۲۴-۰ ساعت پس از عمل، در سه گروه آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل از آزمون آماری کای دو (square chi) استفاده شد. برای محاسبه شانس ابتلا به تهوع و استفراغ در گروه‌های سوفنتانیل و آلفنتانیل نسبت به گروه فنتانیل (با حذف اثر مخدوش‌کنندگی سن و BMI) از آزمون رگرسیون لجستیک چند متغیره استفاده شد.

نتایج

یکی از بیماران گروه سوم به دلیل نیاز به مخدر جهت تسکین درد در ریکاوری از مطالعه حذف شد، بنابراین مطالعه در دو گروه ۶۰ نفره و یک گروه ۵۹ نفره انجام شد. در گروه‌های مختلف از نظر سن و BMI اختلاف معنی‌داری

گرفته شد. بیماران از بین زنانی که جهت عمل جراحی لاپاروسکوپی تشخیصی ژنیکولوژیک به بیمارستان افضل‌پور کرمان مراجعه می‌کردند و سن ۱۸-۳۵ سال و ASA کلاس I و II داشتند، انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیماران دیابتی، معتاد به مواد مخدر، سابقه تهوع یا استفراغ و مصرف دارویی با خاصیت شناخته شده ضد تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت قبل از عمل از قبیل متفورمین، کلوامیفن، مدروکسی پروژسترون، بروموکریپتین.... مصرف سیگار، سابقه بیماری حرکت، PONV قبلی، طول عمل جراحی بیش‌تر از ۴۵ دقیقه، نیاز به مخدر جهت آنالژزی در ریکاوری، وزن بیش‌تر از ۷۰ کیلوگرم بود. بعد از اخذ رضایت آگاهانه از بیماران، ۱۸۰ بیمار مورد مطالعه که کرایتریای ورود به مطالعه را داشتند، به صورت تصادفی به سه گروه: آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل تقسیم شدند، قد و وزن بیماران جهت تعیین BMI اندازه‌گیری شد. پس از ورود بیمار به اتاق عمل در گروه اول، میدازولام ۱ mg و آلفنتانیل ۲ cc (معادل ۱۰۰۰ μg)، در گروه دوم میدازولام ۱ mg و فنتانیل ۲ cc (معادل ۱۰۰ μg)، در گروه سوم میدازولام ۱ mg و سوفنتانیل ۲ cc (معادل ۱۰ μg)، دو دقیقه قبل از اینداکشن بی‌هوشی به صورت داخل وریدی (IV) به بیمار تزریق شد (هر یک سی‌سی آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل قدرت اثر یک‌سان دارند). اینداکشن هر سه گروه با داروی تیوپنتال ۵ mg/kg و ساکسینیل کولین ۱/۵mg/kg انجام شد و نگره‌داری بی‌هوشی در هر سه گروه با گاز ایزوفلوران ۱/۲ درصد و مخلوط N₂O-O₂ با نسبت ۵۰ درصد صورت گرفت. با توجه به کوتاه بودن طول عمل جراحی لاپاروسکوپی تشخیصی نیازی به تکرار دوز مخدر نبود و در صورتی که طول عمل جراحی از ۴۵ دقیقه بیش‌تر بود و مخدر تکرار می‌شد، بیمار از مطالعه حذف می‌شد. بعد از پایان بی‌هوشی و اکستوبیشن و ورود به ریکاوری، وجود تهوع و یا استفراغ توسط دستیار بی‌هوشی ناآگاه (کور) نسبت به داروی استفاده شده، در چک لیست ثبت می‌شد. در صورت بروز درد از شیاف دیکلوفناک به عنوان ضد درد استفاده می‌شد و در صورتی که درد بیمار با این دارو برطرف نمی‌شد

استفراغ بین دو گروه سوفنتانیل و آلفنتانیل نسبت به گروه فتانیل در ساعات مختلف تفاوت معنی داری بین گروه‌های مختلف مشاهده نشد (جدول ۴).

جدول ۱. میزان بروز تهوع در گروه‌های آلفنتانیل، سوفنتانیل و فتانیل

G1 (آلفنتانیل) n=۶۰	G2 (فتانیل) n=۶۰	G3 (سوفنتانیل) n=۵۹	P-value
۱ (۱/۶۶)%	۱۳ (۲۱/۷۷)%	۴ (۶/۷۷)%	***.۰۰۱
۷ (۱۱/۶۶)%	۸ (۱۳/۳۳)%	۲۱ (۳۵/۵۹)%	**۰.۰۰۸
۸ (۳۱/۷۷)%	۲۱ (۳۵)%	۲۵ (۴۲/۳۷)%	**۰.۰۰۳

***، **، * تفاوت معنی دار با $p < 0.001$ و $p < 0.01$ نسبت به گروه آلفنتانیل

جدول ۲. میزان بروز استفراغ در گروه‌های آلفنتانیل، سوفنتانیل و فتانیل

G1 (آلفنتانیل) n=۶۰	G2 (فتانیل) n=۶۰	G3 (سوفنتانیل) n=۵۹	P-value
۱ (۱/۷۷)%	۱ (۱/۷۷)%	۱ (۱/۷۷)%	۱
۲ (۳.۳)%	۱ (۱/۷۷)%	۱ (۱/۷۷)%	۰.۷۷
۳ (۵/۰)%	۲ (۳/۳)%	۲ (۳/۳)%	۰.۸۶

جدول ۳. میزان بروز تهوع در ۲ ساعت اول پس از عمل در گروه‌های آلفنتانیل و سوفنتانیل نسبت به فتانیل

OR	CI		P-value
	Lower	Upper	
-	-	-	**۰/۰۱
۳/۲۶	۰/۹۷۸	۱۰/۹	۰/۰۵۴
۰/۲۱	۰/۰۲۳	۲/۰۳	۰/۱۸
۰/۸۹	۰/۷۶	۱/۰۳۶	۰/۱۳
۰/۹۲	۰/۷۹	۱/۰۶۹	۰/۲۸

***، ** تفاوت معنی دار با $p < 0/01$ نسبت به گروه فتانیل

جدول ۴. میزان بروز استفراغ (۰-۲۴ hrs) در گروه‌های آلفنتانیل و سوفنتانیل نسبت به فتانیل

OR	CI		P-value
	Lower	Upper	
-	-	-	۰/۷۳
۰/۷۸	۰/۰۸	۷/۱۱	۰/۸۲
۱/۷۰	۰/۲۲	۱۳/۰۶	۰/۶۰
۰/۵۵	۰/۳۶	۰/۸۴	۰/۰۶
۱/۳۲	۱/۰۳	۱/۷۰	۰/۲۹

مشاهده نشد. میانگین‌های سنی در گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب $27/8 \pm 0/63$ و $26/5 \pm 0/42$ ، $27/4 \pm 0/48$ و میانگین‌های BMI در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب $23/3 \pm 0/45$ ، $22/6 \pm 0/45$ و $24/07 \pm 0/54$ بود. هم‌چنین از نظر نیاز به داروی متوکلوپرامید تفاوتی بین گروه‌ها دیده نشد (گروه آلفنتانیل ۳/۴ درصد، در گروه فتانیل ۶/۷ درصد و در گروه سوفنتانیل ۵ درصد).

در بررسی تهوع در ۲ ساعت اول بعد از عمل در گروه ۱ (آلفنتانیل) ۱/۷ درصد، در گروه ۲ (فتانیل) ۲۱/۷ درصد و در گروه ۳ (سوفنتانیل) ۶/۸ درصد از بیماران دچار تهوع بودند، که در گروه آلفنتانیل از نظر آماری با $P < 0.01/0$ به طور معنی داری نسبت به دو گروه دیگر کم‌تر بود (جدول ۱). بعد از ۲ ساعت اول بعد از عمل در ساعات بعدی، بروز تهوع در گروه ۱ (آلفنتانیل) ۱۱/۷ و در گروه ۲ (فتانیل) ۱۳/۳۱ و در گروه ۳ (سوفنتانیل) ۳۵/۶ درصد بود. بروز تهوع در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروه آلفنتانیل کاهش معنی داری ($P < 0.1/0$) نسبت به دو گروه دیگر نشان داد به گونه‌ای که درصد شیوع تهوع در گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۱۳/۳۳، ۳۵ و ۴۱/۶ درصد بود (جدول ۱). در بروز استفراغ بین گروه‌ها تفاوت معنی داری در ۲ ساعت اول، ۲ تا ۲۴ ساعت اول و در کل ۲۴ ساعت اول بعد از عمل دیده نشد (جدول ۲). با توجه به استفاده بیش‌تر از فتانیل در اتاق عمل، با حذف اثر BMI و سن، میزان تهوع و استفراغ پس از عمل را در دو گروه سوفنتانیل و آلفنتانیل نسبت به گروه فتانیل مورد مقایسه قرار دادیم، که در ۲ ساعت اول بعد از عمل گروه آلفنتانیل با $p < 0.1/0$ نسبت به فتانیل از تهوع کم‌تری برخوردار بود و میزان تهوع در ۲ ساعت اول در دو گروه آلفنتانیل و سوفنتانیل نسبت به فتانیل با $p < 0.05/0$ افزایش معنی داری نشان داد، ولی بعد از ۲ ساعت اختلاف معنی داری در گروه‌های آلفنتانیل و سوفنتانیل نسبت به فتانیل در بروز تهوع مشاهده نشد (جدول ۳). در حالی که در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل گروه آلفنتانیل و سوفنتانیل با $p < 0.05/0$ به طور معنی داری نسبت به گروه فتانیل، تهوع کم‌تری را به همراه داشتند. در مقایسه

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر اگرچه تهوع در گروه آلفنتانیل در ۲ ساعت اول کم تر بود ولی این کاهش بعد از ۲ ساعت مانند ساعات اولیه ادامه نیافت. بروز تهوع در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در کل بیماران در هر سه گروه میانگینی حدود ۲۹/۹۷ درصد نشان داد که گروه سوفنتانیل با میانگین ۴۱.۶ نزدیک به ۳۸ درصد نسبت به میانگین کل نقش بیش تری در شیوع تهوع بعد از عمل از خود نشان داد، در حالی که درصد بروز تهوع در گروه آلفنتانیل نزدیک ۴۵ درصد کم تر از میانگین کل بود، این مطلب نشان می دهد آلفنتانیل حداقل در زمینه بروز تهوع پس از عمل داروی مناسب تری نسبت به دو داروی دیگر است.

اهمیت PONV بعد از جراحی لاپاروسکوپی ژنیکولوژیک زنان، با در نظر گرفتن مطالعات متعددی که جهت حل این مشکل در نقاط مختلف دنیا انجام شده [۱۱،۴-۱۳]، مشخص می شود. اگرچه در تمامی مطالعاتی که از مخدرها استفاده شده، شیوع افزایش یافته تهوع با مخدرها را نشان نمی دهند ولی PONV یک مشخصه وابسته به دوز مربوط به مخدرها شناخته شده است، به گونه ای که حتی مخدرهای کوتاه اثر نیز غلظت های به اندازه کافی بالا برای اتصال به رسپتور، جهت ایجاد PONV را حفظ می کنند [۶].

امروزه با افزایش روزافزون اعمال جراحی سرپائی، تمایل به ترخیص زودتر بیماران از ریکاوری وجود دارد. کاهش بروز PONV سبب تسریع ترخیص بیماران شده، هزینه های مربوط به داروهای ضد تهوع و استفراغ، مدت زمان توقف بیمار در بیمارستان و یا بستری مجدد را کاهش می دهد و سبب رضایت مندی بیماران می شود، زیرا PONV یک احساس ناخوشایند توسط بیماران توصیف می شود که حتی از درد هم بدتر است [۱-۳] و هنوز یک مشکل عمده بعد از جراحی تحت بی هوشی عمومی می باشد. در یک مطالعه مربوط به مقایسه بروز تهوع ناشی از انفوزیون فنتانیل و پروپوفول با انفوزیون رمی فنتانیل و پروپوفول نشان داده شد که شیوع تهوع و نیاز به داروهای ضد تهوع در دوره ۱۲-۲ ساعته بعد از عمل در بیماران دریافت کننده ترکیب فنتانیل و

پروپوفول بیش تر بود [۷]. هرچند که در این مطالعه ما به بررسی غلظت پلاسمائی این داروها در طول و پس از عمل نپرداختیم، اما به نظر نمی رسد که غلظت پلاسمائی این داروها باشد که فاکتور تعیین کننده میزان شیوع تهوع پس از مصرف مخدرها پس از عمل باشد، به علت این که در مطالعات دیگری نشان داده شده است که سوفنتانیل در دوز هم سان با دوز آلفنتانیل مورد نیاز برای بی دردی پس از عمل علی رغم این که دارای غلظت پلاسمائی کم تری است ولی باعث افزایش بیش تری در بروز تهوع می شود. هم راستا با مطالعه ما در مطالعه ای Langevinis و هم کاران (۱۹۹۹) از آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل به عنوان جزئی از تکنیک بی هوشی متعادل استفاده کردند و پروتکل بی هوشی را به گونه ای برنامه ریزی کردند که در ابتدای دوره مراقبت پس از بی هوشی (PACU) غلظت های پلاسمائی هر سه مخدر تقریباً یک سان بود و شیوع PONV نیز در PACU مشابه بود، و نشان دهنده این موضوع بود که مخدر استفاده شده حین بی هوشی فاکتور مهمی برای PONV در PACU نمی باشد ولی بعد از دوره ریکاوری غلظت های پلاسمائی سه دارو کم تر از PACU بود و دیگر با هم مشابه نبود، بعد از دوره ریکاوری غلظت پلاسمائی فنتانیل بیش تر از آلفنتانیل و آلفنتانیل بیش تر از سوفنتانیل بود، در حالی که بروز PONV در فنتانیل و سوفنتانیل سه برابر بیش تر از گروه آلفنتانیل بود. و چنین نتیجه گیری کردند که شیوع پایین PONV مشاهده شده در آلفنتانیل نمی تواند با غلظت پلاسمائی پایین تر توجیه شود چرا که سوفنتانیل با نقش بیش تری در شیوع تهوع، دارای غلظت پلاسمائی پایین تری بود [۵]. در مطالعه حاضر از مخدرها به صورت دوز بولوس استفاده شد و به دلیل کوتاه بودن زمان عمل جراحی بر خلاف مطالعه ذکر شده [۵]، در حین عمل مخدر به بیمار تجویز نمی شد و امکان اندازه گیری سطح پلاسمائی داروها در ساعات مختلف بعد از عمل وجود نداشت، هم چنین احساس تهوع به عنوان یک متغیر ذهنی بر اساس گفته های بیمار ثبت می شد. در برخی مطالعات بر خلاف مطالعه حاضر اختلافی در بروز PONV بین دوزهای

از طریق تاثیر بیش تر در کاهش درد، گزینه مناسب تری نسبت به دو داروی اوبیوئیدی دیگر جهت کاهش میزان PONV در عمل های با ریسک بالای شیوع PONV مثل جراحی ژنیکولوژیک باشد.

از جمله محدودیت هایی که طی ورود و حین مطالعه با آن مواجه بودیم معیارهای ورود و خروج بی شمار بود که بسیاری از بیماران نمی توانستند به مطالعه وارد شوند و با توجه به این که تاثیر اوبیوئیدهای: آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل بر میزان بروز تهوع و استفراغ پس از عمل مورد نظر بود بنابراین باید بر درستی داده های به دست آمده از بیمار و هم راهانش مبنی بر عدم استفاده از اوبیوئیدها اعتماد می کردیم و این موضوع در صورت مصرف قبلی بیمار از اوبیوئیدها و عدم اطلاع ما می توانست بر نتایج مطالعه اثرگذار باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان جهت تصویب و در اختیار قرار دادن اعتبار جهت انجام طرح کد K/89-172 که توسط آقای دکتر سید حسین طراوتی اجرا شده، تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

- [1] Van den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ. Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2005; 100: 1525-1532.
- [2] Larson Jr CP. Clinical anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2010;110: 265-266.
- [3] Donnerer J. The emetic reflex arc. *Antiemetic therapy* 2003; 113-120.
- [4] Boehler M, Mitterschiffthaler G, Schlager A. Korean hand acupressure reduces postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 872-875.
- [5] Langevin S, Lessard MR, Trépanier CA, Baribault JP. Alfentanil causes less postoperative nausea and vomiting than equipotent doses of fentanyl or sufentanil in outpatients. *Anesthesiology* 1999; 91: 1666-1673.
- [6] Pinsker MC, Carroll NV. Quality of emergence from anesthesia and incidence of vomiting with remifentanil in a pediatric population. *Anesth Analg* 1999; 89: 71-74.
- [7] Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molins N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T. Less postoperative nausea and vomiting after propofol+ remifentanil versus propofol+ fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 305-311.
- [8] Fassoulaki A, Melemen A, Paraskeva A, Sifaka I, Sarantopoulos C. Postoperative pain and analgesic requirements

برابر مورفین، هیدرومورفون، میریدین، فنتانیل، سوفنتانیل و رمیفنتانیل دیده نشده است [۱۴]. با توجه به این که یکی از ریسک فاکتورهای تهوع و استفراغ بعد از عمل درد می باشد [۳]، شاید بتوان، با فرض این که غلظت پلاسمایی دارو در گروه سوفنتانیل نسبت به آلفنتانیل سریع تر کاهش می یابد، تهوع بیش تر بعد از گذشت ۲ ساعت به خصوص در گروه سوفنتانیل را به درد بیش تر بیماران در این گروه نسبت داد. آلفنتانیل نسبت به فنتانیل حجم توزیع کم تری دارد که به علت حالیت کم تر آلفنتانیل در چربی و اتصال پروتئینی بالای آن می باشد [۱۵]. هم چنین نیمه عمر حذف آلفنتانیل ۸۴-۹۰ دقیقه گزارش شده است که به طور قابل ملاحظه ای کم تر از فنتانیل و سوفنتانیل است [۱۴]. در مطالعه حاضر شیوع تهوع در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در سه گروه آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل به ترتیب ۱۳/۳۳، ۳۵ و ۴۱/۶ درصد و در کل بیماران نزدیک ۳۰ درصد گزارش شد که نسبت به شیوع ذکر شده در مطالعات قبلی [۲، ۴] (۷۷-۴۰ درصد) نسبتاً کم تر بود، که می توان آن را به پروتکل بی هوشی استفاده شده در این مطالعه به علت عدم استفاده از مخدرهای بعد از عمل در ریکاوری، طول مدت کوتاه عمل جراحی و استفاده از میدازولام (که یکی از داروهای ضد تهوع و استفراغ است [۲] نسبت داد. در این مطالعه آلفنتانیل نسبت به دو گروه دیگر سبب کاهش بیش تری در بروز تهوع به خصوص در ۲ ساعت اول بعد از عمل شد در حالی که این اثر با همان قدرت در ساعات بعدی ادامه نداشت. تفاوتی بین سه داروی آلفنتانیل، فنتانیل و سوفنتانیل در بروز استفراغ و هم چنین نیاز به داروی متوکلوپرامید در ۲۴ ساعت اول یافت نشد. برای بررسی علت آن به مطالعات گسترده تری نیاز است که اندازه گیری سطح پلاسمایی این داروها پس از ۲ ساعت و هم چنین بررسی درد بیماران و بررسی رابطه بین درد و بروز تهوع و استفراغ در بیماران را به عنوان یکی از فاکتورهای احتمالی دخیل در میزان بروز تهوع پس از عمل، در بر داشته باشند. به عنوان یک نتیجه کلی می توان بیان کرد که آلفنتانیل به خصوص در ۲ ساعت اولیه پس از عمل به سبب کاهش بروز تهوع، احتمالاً

[12] Sandhu HS, Stockall CA, Ganapathy S, Spadafora SM, Watson JT. Comparison of ondansetron, dimenhydrinate versus placebo as PONV prophylaxis for outpatient gynecological laparoscopy. *Ambul Surgery* 1999; 7: 187-191.

[13] St Pierre E, Frighetto L, Marra CA. Influence of standardized orders on postoperative nausea and vomiting after gynecologic surgery. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 210-217.

[14] Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia*. 2009: Lippincott Williams & Wilkins. pp 2115-2195

[15] Bovill J. Which potent opioid? Important criteria for selection. *Drugs* 1987; 33: 520-530.

after anesthesia with sevoflurane, desflurane or propofol. *Anesth Analg* 2008; 107: 1715-1719.

[9] Li M, Mei W, Wang P, Yu Y, Qian W, Zhang ZG, Tian YK. Propofol reduces early post-operative pain after gynecological laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 368-375.

[10] D'souza N, Swami M, Bhagwat S. Comparative study of dexamethasone and ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic gynecologic surgery. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 113: 124-127.

[11] Borgeat A, Hasler P, Fahti M. Gynecologic laparoscopic surgery is not associated with an increase of serotonin metabolites excretion. *Anesth Analg* 1998; 87: 1104-1108.

Comparison the effects of fentanyl, sufentanil and alfentanil as premedication on post-operative nausea and vomiting in diagnostic gynecologic laparoscopy

Seyed Hossein Taravati (M.D)¹, Mohammad Reza Doroudian (M.D)¹, Sepideh Beykzadeh (M.D)¹, Mohammad Shabani (Ph.D)^{*2}

1 - Dept. of Anesthesiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2 - Kerman Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

(Received: 10 Dec 2011 Accepted: 07 Oct 2012)

Introduction: Reduction of post-operative nausea and vomiting (PONV)) promotes discharge of patients and reduces healthcare costs, hospital re-admission and duration of stay of patients in hospital, and finally satisfies patients. In this study, the effects of three opioids that are used routinely in general anesthesia (alfentanil, sufentanil and fentanyl) were assessed on the incidence of PONV.

Materials and Methods: In this double-blind clinical trial, one hundred eighty patients (ASA I and II), aged 18-35 year, were randomly allocated into three groups. All three groups were firstly received 1mg midazolam 2minutes before anesthesia and then each group received 2cc of one of following opioid drugs: Alfentanil, fentanyl and sufentanil (the general anesthesia method was similar in three groups). PONV was assessed 2hrs and 2-24hrs in post-operative period in these three groups.

Results: Incidence of postoperative nausea was respectively 13.33 %, 35% and 41.6% in alfentanil, fentanyl and sufentanil group in the first 24hrs of post-operative period. Incidence of nausea was significantly lower in alfentanil group in the first 2hrs ($p < 0.001$) and 0-24hrs ($p < 0.01$) in post-operative period. No significant difference was observed in the incidence of vomiting between three groups in 24hrs of post-operative period.

Conclusion: Overall, in the first 24hrs post-operative period, there was no difference between the effects of alfentanil , fentanyl and sufentanil on postoperative vomiting, while alfentanil can be consider with lower effects in nausea incidence for post-operative periods.

Keywords: Postoperative nausea and vomiting, Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil, General anesthesia

* Corresponding author: Fax: +98 341 2264198; Tel: +98 9133978116
shabanimoh@yahoo.com