

کارایی و ایمنی استفاده از بیهوشی بدون مخدر در جراحی‌های زنان و زایمان: مرور نظام‌مند

دکتر محمد حسینی پویا^۱، دکتر احمد رستگاریان^۲، نوید کلانی^۳، دکتر ناصر حاتمی^۴، دکتر محمدحسن دم‌شناس^{۵*}، دکتر سمیه مهرپور^۵

۱. رزیدنت بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۲. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۳. مربی گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۴. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۵. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۰۸

خلاصه

مقدمه: محققان همواره به دنبال استفاده از داروهای بیهوشی بدون مخدر در جراحی‌های زنان و زایمان بوده‌اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی کارایی و ایمنی استفاده از بیهوشی بدون مخدر در مقایسه با بیهوشی معمول با مخدر در درمان درد و عوارض پس از جراحی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مرور نظام‌مند، طبق بیانیه PRISMA، پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Medline، Scopus، Embase و کتابخانه کاکرین، و همچنین پایگاه داده فارسی SID و magiran با کمک موتور جست‌وجوی گوگل بین سال‌های ۱۹۹۰ تا انتهای ۲۰۲۲ مورد جست‌وجو قرار گرفتند. مطالعاتی که در یک طراحی مطالعه کارآزمایی و یا مشاهده‌ای، به مقایسه بیهوشی با داروهای بر اساس مخدر و بدون مخدر پرداخته بودند، استخراج و شواهد کیفی از نتایج مطالعات سنتز شدند.

یافته‌ها: در این مرور سیستماتیک، ۱۱ مطالعه شامل داروهای القاء بیهوشی، نگهداری بیهوشی و مدیریت درد پس از جراحی مورد بررسی قرار گرفت. برای مدیریت درد پس از جراحی، داروهای غیراوپیوئیدی از جمله کترولاک، پاراستامول، پاراستامول + کترولاک، تنوکسیکام و دیکلوفناک استفاده شدند و در صورت عدم کفایت مدیریت درد، داروهای نجات اوپیوئیدی مانند ترامادول، مورفین و فنتانیل نیز مصرف شدند. در مجموع، داروهای غیراوپیوئیدی مانند پاراستامول و ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی، ایمنی بیشتری نسبت به مواد اوپیوئیدی داشتند و در برخی موارد می‌توانند به همان اندازه یا بیشتر در تسکین درد و بیهوشی مؤثر باشند، با این حال این تسکین درد و بیهوشی بسته به نوع دارو متفاوت است. کیفیت شواهد استخراج شده بر اساس مقیاس خطر سوگیری کاکرین و نیوکاسل-اتاوا پایین بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از تکنیک‌های القاء و نگهدارنده بیهوشی با استفاده از مواد غیراوپیوئیدی در سزارین و سایر جراحی‌های زنان و زایمان می‌تواند به کاهش مصرف مواد اوپیوئیدی و عوارض جانبی مرتبط مانند ایست قلبی-تنفسی، بهبود کنترل درد و افزایش بهبودی پس از جراحی کمک کند.

کلمات کلیدی: بیهوشی، زنان و زایمان، سزارین، مرور نظام‌مند

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمد حسن دم‌شناس؛ مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
تلفن: ۰۹۱۷۷۱۳۱۸۹۳؛ پست الکترونیک: mhdamshenas@gmail.com

مقدمه

بیهوشی با ارائه تسکین درد و اطمینان از ایمنی مادر و نوزاد در طول عمل‌های مختلف، نقش مهمی در زنان و زایمان ایفا می‌کند (۱). روش‌های OB-GYN که ممکن است نیاز به بیهوشی داشته باشد شامل: سزارین، زایمان با بی‌حسی اپیدورال، کورتاژ، هیستروسکوپی و لاپاراسکوپی است (۲). در طول جراحی زایمان و زایمان بی‌حسی اپیدورال، رایج‌ترین نوع تسکین درد است (۲). این شامل تزریق بی‌حس‌کننده‌های موضعی و مواد اپیوئیدی به فضای اپیدورال در قسمت تحتانی کمر است که سیگنال‌های درد از رحم و دهانه رحم را مسدود می‌کند (۱، ۲). در سزارین، در صورت وجود موارد منع مصرف برای بیهوشی ناحیه‌ای و یا در صورت نیاز به انجام فوری عمل، بیهوشی عمومی ممکن است ضروری باشد. همچنین در طی جراحی‌های زنان، ممکن است از بی‌حسی موضعی برای بی‌حس کردن ناحیه استفاده شود و یا ممکن است بیهوشی عمومی برای جراحی‌های گسترده‌تر لازم باشد (۱، ۲). اپیوئیدها دسته‌ای از داروها هستند که معمولاً در بیهوشی برای تسکین درد و آرام بخشی مورد استفاده قرار می‌گیرند. آنها با اتصال به گیرنده‌های مواد اپیوئیدی در مغز و نخاع عمل می‌کنند و انتقال سیگنال‌های درد را کاهش می‌دهند و احساس آرامش و سرخوشی ایجاد می‌کنند (۳). با این حال، مواد اپیوئیدی می‌توانند اثرات نامطلوبی نیز داشته باشند که از آن جمله می‌توان ایست تنفسی، حالت تهوع و استفراغ را نام برد (۳). صرفه‌جویی در استفاده از مواد اپیوئیدی به تکنیک‌های مورد استفاده در پزشکی برای کاهش مقدار داروهای مخدر مورد استفاده برای مدیریت درد و در عین حال دستیابی به کنترل کافی درد اشاره دارد. این امر به‌ویژه با توجه به اپیدمی فعلی مواد اپیوئیدی که در آن مصرف بیش از حد مواد اپیوئیدی منجر به تعداد زیادی مرگ‌ومیر ناشی از مصرف بیش از حد و موارد اعتیاد شده است، اهمیت دارد (۴). در بیهوشی، تکنیک‌های کاهش مواد مخدر ممکن است شامل استفاده از داروهای غیراپیوئیدی، تکنیک‌های بی‌حسی منطقه‌ای و استراتژی‌های مدیریت درد چندوجهی باشد. داروهای غیراپیوئیدی، مانند داروهای ضدالتهابی

غیراستروئیدی و استامینوفن، می‌توانند در کاهش درد و التهاب بدون خطر اعتیاد یا ایست تنفسی مرتبط با مواد اپیوئیدی مؤثر باشند (۵). تکنیک‌های بی‌حسی ناحیه‌ای بدون اپیوئید، مانند بلوک‌های عصبی و اپیدورال‌ها، می‌توانند نواحی خاصی از درد را هدف قرار دهند و با حداقل استفاده از مواد اپیوئیدی، تسکین درد طولانی‌مدتی را ارائه دهند (۶). مصرف مواد اپیوئیدی در بیهوشی زنان و زایمان در حال افزایش در جوامع است که می‌تواند خطرات و آسیب‌های جسمی و اجتماعی گسترده‌ای به همراه داشته باشد. با این حال، تحقیقات کافی در مورد اثربخشی تکنیک‌های صرفه‌جویی در مواد اپیوئیدی در این زمینه وجود ندارد. مطالعات بیشتری برای درک مزایا و خطرات این تکنیک‌ها و بهبود مدیریت درد در بیهوشی در زنان مورد نیاز است. مطالعه حاضر با هدف مرور مطالعاتی که به مقایسه کارایی و ایمنی استفاده از بیهوشی بدون مخدر بر نتایج بیهوشی و درد پس از جراحی پرداخته بودند، انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مرور نظام‌مند بر اساس بیانیه پریسما (PRISMA) بود و سؤال پژوهش این مطالعه بر اساس روش PICO طراحی شد (P به معنی population یا جمعیت، I به معنی intervention یا مداخله، C به معنی comparison یا مقایسه و O به معنی outcome یا پیامد). که P: زنان بزرگسال (سن ۱۸ سال و بالاتر) که تحت عمل جراحی زنان، از جمله سزارین، لاپاروسکوپی، هیستروکتومی عقیم یا بستن لوله قرار گرفتند. I: مدیریت درد بدون مواد اپیوئیدی یا غیرمخدر (مانند داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی، استامینوفن، بی‌حسی منطقه‌ای، بی‌دردی چندوجهی و غیره). C: مراقبت معمول یا مدیریت درد مبتنی بر مواد اپیوئیدی. O: شدت درد، عوارض جانبی (مانند تهوع، استفراغ، افسردگی تنفسی)، مدت بستری در بیمارستان، رضایت بیمار، بهبود عملکردی و کیفیت زندگی، پیامد-های نوزادی بود. بر این اساس سؤال این مطالعه این بود که "اثربخشی و ایمنی مدیریت درد بدون مواد

اوپیوئیدی یا بدون مواد اوپیوئیدی در جراحی‌های زنان چیست؟"

استراتژی جستجو:

جستجوی جامعی در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی از جمله PubMed, Medline, Embase, Scopus و کتابخانه کاکرین و پایگاه داده فارسی SID و مگیران و موتور جستجوی گوگل برای مطالعات مرتبط منتشر شده بین سال‌های ۱۹۹۰ تا انتهای ۲۰۲۲ انجام شد. از کلمات کلیدی «جراحی زنان»، «سزارین»، «لاپاروسکوپی»، «هیستروکتومی»، «بستن لوله‌ها»، «بدون مواد مخدر»، «مواد غیراوپیوئیدی» و اصطلاحات MeSH با معادل انگلیسی برای جستجو استفاده شد. جستجوی دستی فهرست مرجع مقالات مرتبط برای شناسایی مطالعات اضافی انجام شد. جستجو توسط دو محقق به صورت مجزا انجام و موارد تکراری حاصل از جستجوی آنها حذف گردید.

معیارهای واجد شرایط بودن:

مطالعات با طراحی کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل شده (RCT) و مطالعات مشاهده‌ای (مطالعات کوهورت آینده‌نگر و گذشته‌نگر، مطالعات مورد-شاهدی) وارد مطالعه شدند؛ شرکت‌کنندگان زنان بزرگسال (۱۸ سال و بالاتر) بودند که تحت عمل جراحی زنان از جمله لاپاروسکوپی، سزارین، هیستروکتومی، عقیم‌سازی یا بستن لوله‌ها قرار گرفتند بودند. دریافت نکردن هیچ‌گونه داروی اپیوئید در فازهای القاء بیهوشی و نگهدارنده بیهوشی در حداقل یکی از گروه‌های مطالعه، اصلی‌ترین معیار ورود به مطالعه بود. بررسی معیارهای ورود توسط دو محقق به صورت مجزا انجام و مواردی که توافق برای وارد کردن یک مطالعه وجود نداشت، محقق سومی آن مطالعه را قضاوت می‌کرد.

برای انتخاب مطالعه، دو داور مستقل عنوانین و چکیده-ها را برای گنجانیدن احتمالی بر اساس معیارهای واجد شرایط بودن بررسی کردند. متن کامل مقالات برای ارزیابی بیشتر بازیابی شدند. اختلاف بین دو داور از طریق بحث و گفتگو و در صورت لزوم با مشورت با داور سوم برطرف شد.

به منظور استخراج داده‌ها، دو بازبین مستقل داده‌های مربوطه را از مطالعات گنجانده شده با استفاده از یک فرم استاندارد استخراج داده، استخراج کردند. اقلام داده‌ای که استخراج شدند شامل: طراحی مطالعه، حجم نمونه، ویژگی‌های شرکت کننده، جزئیات مداخله و مقایسه، پیامدها و نتایج بود.

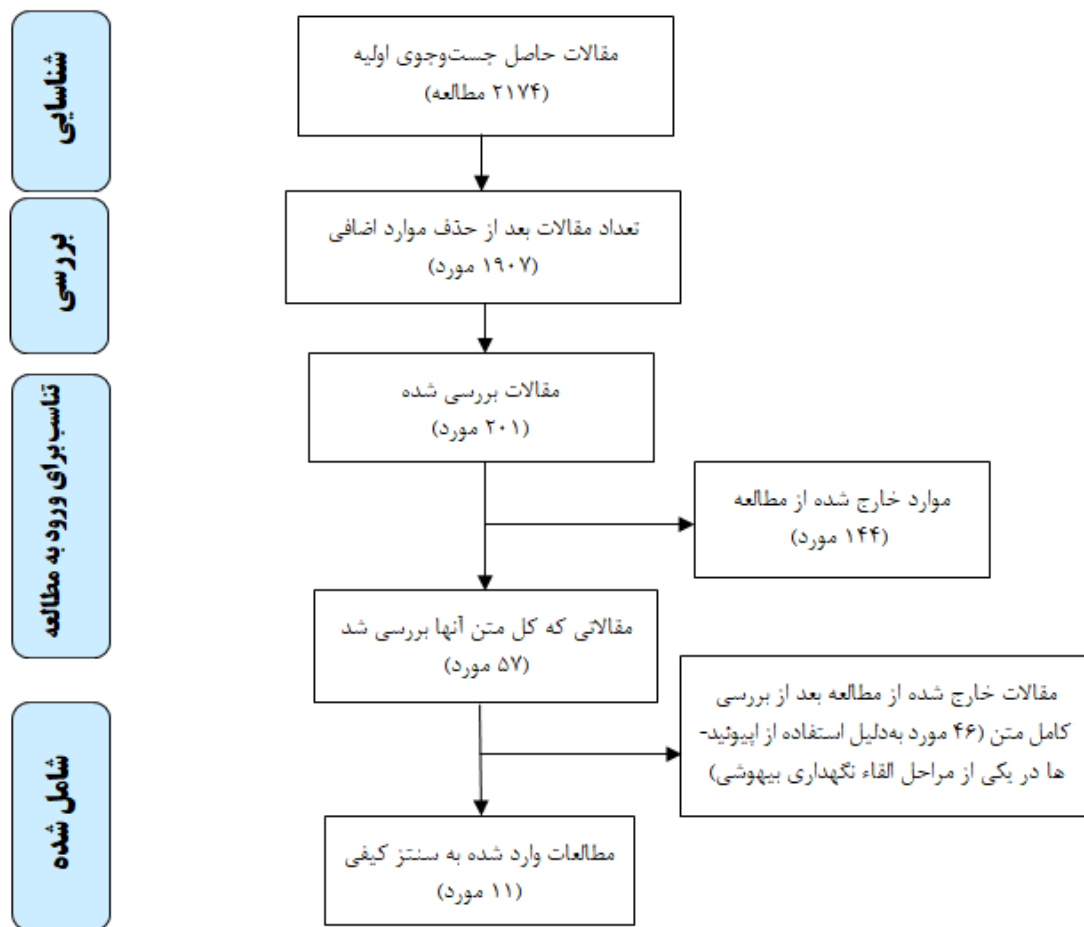
جهت ارزیابی کیفی، دو بازبین مستقل کیفیت مطالعات وارد شده را با استفاده از ابزار خطر سوگیری کاکرین برای RCTها و مقیاس نیوکاسل-اتاوا برای مطالعات مشاهده‌ای ارزیابی کردند. اختلاف بین دو داور از طریق بحث و گفتگو و در صورت لزوم با مشورت با داور سوم برطرف شد.

ترکیب و تجزیه و تحلیل داده‌ها:

در صورت وجود داده‌های کافی و همگن بودن مطالعات به اندازه کافی، متآنالیز انجام شد؛ در غیر این صورت، یک سنتز روایی با جمع‌بندی یافته‌های مطالعات وارد شده انجام گرفت. تجزیه و تحلیل حساسیت برای بررسی تأثیر کیفیت مطالعات بر نتایج کلی انجام شد.

یافته‌ها

مرور سیستماتیک در نهایت شامل ۱۱ مطالعه بود (۷-۱۷) که داروهای القاء بیهوشی، نگهداری بیهوشی و مدیریت درد پس از جراحی را بررسی می‌کردند. نمودار ۱، روند انتخاب مطالعات را نشان می‌دهد.



نمودار ۱- فلوچارت PRISMA برای روند انتخاب مطالعات

می‌شدند، در حالی که در برخی دیگر، آنها در پایان عمل جراحی تجویز می‌شدند. در برخی کارآزمایی‌ها از داروهای نجات مانند مورفین یا ترامادول استفاده شد. نتایج کارآزمایی‌ها برای تعیین اثربخشی داروهای مختلف در مدیریت بیهوشی و درد پس از عمل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (جدول ۱). داروهای استفاده شده برای مدیریت درد بعد از جراحی عمدتاً مسکن‌های غیراوپیوئیدی بودند (شامل کترولاک، پاراستامول، استامینوفن + کترولاک، تنوکسیکام و دیکلوفناک)، که گاهی با افزودن داروهای نجات اوپیوئیدی (از جمله ترامادول، مورفین و فنتانیل) در صورت عدم کفایت مدیریت درد استفاده شدند.

این کارآزمایی‌ها شامل انواع مختلفی از جراحی‌ها و داروها بود که برخی از آنها مبتنی بر داروهای مخدر و برخی دیگر داروهای غیراوپیوئیدی بودند. مطالعات بین سال‌های ۲۰۲۱-۱۹۹۱ منتشر شده بود. مطالعات وارد شده از انواع مختلفی از داروها، از جمله دکسمتومیدین، رمی فنتانیل، فنتانیل، لیدوکائین، پروپوفول و روکوروینیوم و همچنین سووفلوران و دسفلوران استفاده کرده بودند. جراحی‌های مورد مطالعه شامل: هیسترکتومی، ختم بارداری، بستن لوله و سزارین بود. مطالعات همچنین از طرح‌های مطالعاتی مختلفی مانند RCT یا مطالعه گذشته‌نگر استفاده کردند. در مدیریت درد پس از عمل در برخی کارآزمایی‌ها، داروها قبل از ظهور درد تجویز

جدول ۱- ویژگی مطالعات انتخاب شده در مرور نظام‌مند مطالعات مقایسه کننده بیهوشی غیراوپیوئیدی و بیهوشی بر پایه مخدرها

مدیریت درد پس از جراحی	نوع داروی نگهدارنده بیهوشی		نوع داروی القاء بیهوشی		نوع مطالعه	نوع مطالعه	شناسه مطالعه
	بدون مواد اوپیوئیدی	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی	بدون مواد اوپیوئیدی	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی			
کترولاک	دکسمتومدین + دسفلوران + N2O	فنتانیل + رمیفنتانیل + دسفلوران + N2O	لیدوکائین + پروپوفول + روکوروئیم	لیدوکائین + پروپوفول + روکوروئیم	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی = فنتانیل (۳۰) مبتنی بر مواد مخدر = رمی فنتانیل (۳۰) بدون مواد اوپیوئیدی (۳۰)	RCT	چوی و همکاران (۲۰۱۶) (۷)
استامینوفن	دکسمتومدین + سووفلوران	رمیفنتانیل + سووفلوران	دکسمتومدین + پروپوفول + روکوروئیم	رمی فنتانیل + پروپوفول + روکوروئیم	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۱۵) بدون مواد اوپیوئیدی (۱۵)	RCT	گازی و همکاران (۲۰۱۸) (۸)
استامینوفن + کترولاک . ترامادول به عنوان داروی نجات	دکسمتومدین + پروپوفول	فنتانیل + پروپوفول	دکسمتومدین + پروپوفول + سیساتراکروئیم	فنتانیل + پروپوفول + سیساتراکروئیم	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۴۰) بدون مواد اوپیوئیدی (۴۰)	RCT	حکیم و همکاران (۲۰۱۹) (۹)
کترولاک	دکسمتومدین + دسفلوران + N2O	رمی فنتانیل + دسفلوران + N2O.	لیدوکائین + پروپوفول + روکوروئیم	لیدوکائین + پروپوفول + روکوروئیم	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۲۵) بدون مواد اوپیوئیدی (۲۵)	RCT	جوانگ و همکاران (۲۰۱۱) (۱۰)
مورفین به عنوان داروی نجات	دکسمتومدین + دسفلوران	رمی فنتانیل + دسفلوران	دکسمتومدین + پروپوفول + وکروئیم	رمی فنتانیل + پروپوفول + وکروئیم	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۳۰) بدون مواد اوپیوئیدی (۳۰)	RCT	سلمان و همکاران (۲۰۰۹) (۱۱)
فنتانیل به عنوان داروی نجات	دکسمتومدین + دسفلوران + N2O	فنتانیل + دسفلوران + N2O	پروپوفول + آتراکروئیم	پروپوفول + آتراکروئیم	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۲۰) بدون مواد اوپیوئیدی (۲۰)	RCT	تکانیوت و همکاران (۲۰۱۲) (۱۲)
Tenoxicam and dipyron	بوپی‌واکائین	فنتانیل + بوپی‌واکائین	بوپی‌واکائین	فنتانیل + بوپی‌واکائین	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۹۰) بدون مواد اوپیوئیدی (۲۹)	RCT	فرارزی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)
استامینوفن و دیکلوفناک	پروپوفول	پروپوفول	نرمال سالین	فنتانیل یا آلفنتانیل	بدون مواد اوپیوئیدی (۴۴) شامل مواد اوپیوئیدی، فنتانیل (۶۰) شامل مواد اوپیوئیدی، آلفنتانیل (۶۰)	RCT	جاکوبسان و همکاران (۱۹۹۱) (۱۴)
کترولاک	دسفلوران	دسفلوران	none	رمی فنتانیل	بدون مواد اوپیوئیدی (۲۲) شامل مواد اوپیوئیدی (۲۴)	RCT	سانگ و همکاران (۱۹۹۹) (۱۵)
کترولاک	کتامین + منیزیم سولفات + لیدوکائین	فنتانیل	استامینوفن + خوراکی + گاباپنتین + خوراکی + پروپوفول، سوکسینیلکولین، سووفلوران	پروپوفول، سوکسینیلکولین، سووفلوران	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۹) بدون مواد اوپیوئیدی (۸)	retrospective	انتن و همکاران (۲۰۱۹) (۱۶)
کترولاک	مسکن اپیدورال	مورفین اینتراتکال	مسکن اپیدورال	مورفین اینتراتکال	مبتنی بر مواد اوپیوئیدی (۳۲) بدون مواد اوپیوئیدی (۲۷)	retrospective	سوزوکی و همکاران (۲۰۱۵) (۱۷)

جدول ۲- سنتز کیفی یافته‌ها از مطالعات انتخاب شده در مرور نظام‌مند مطالعات مقایسه کننده بیهوشی غیراوپیوئیدی و

بیهوشی بر پایه مخدرها

شناسه مطالعه	خلاصه	سنتز کیفی
چوی و همکاران (۲۰۱۶) (۷)	اثرات فنتانیل، رمی فنتانیل و دکسمتومیدین (غیراوپیوئیدی) بر ثبات همودینامیک، کنترل درد و آرام‌بخشی در ۹۰ بیمار تحت هیسترتومی لاپاراسکوپی کامل مقایسه شد. بیماران به‌طور تصادفی برای دریافت یکی از ۳ دارو تقسیم شدند. در این مطالعه دکسمتومیدین در مقایسه با فنتانیل و رمی فنتانیل، ثبات همودینامیک بهتری را پس از عمل ایجاد کرد. کنترل درد و آرام‌بخشی بین سه گروه مشابه بود. دکسمتومیدین منجر به کاهش فشارخون و ضربان قلب در بخش مراقبت‌های پس از بیهوشی شد.	اثربخشی بهتر داروی غیراوپیوئیدی
گازی و همکاران (۲۰۱۸) (۸)	این مطالعه با هدف مقایسه اثرات ضد درد دو داروی رمی فنتانیل و دکسمتومیدین در حین هیستروسکوپی تحت بیهوشی عمومی انجام شد. سطوح ANI و VAS و همچنین پارامترهای همودینامیک در ۳۰ بیمار بررسی شد. بر اساس نتایج، هر دو دارو برای بی‌دردی مؤثر بودند، اما رمی فنتانیل باعث تغییرات معنی‌دار فشارخون شد. دکسمتومیدین جایگزین مناسبی برای بی‌دردی بعد از عمل در موارد هیستروسکوپی بود.	اثربخشی بهتر داروی غیراوپیوئیدی
حکیم و همکاران (۲۰۱۹) (۹)	این مطالعه با هدف مقایسه بهبودی بیمار ۲۴ ساعت پس از عمل در لاپاراسکوپی زنان سرپایی بین TIVA بدون مواد اوپیوئیدی و مبتنی بر مواد اوپیوئیدی انجام شد. در این مطالعه TIVA بدون مواد اوپیوئیدی به‌طور قابل توجهی کیفیت بهبودی پس از عمل (QOR) را در ۲۴ ساعت بهبود بخشید. این مطالعه نشان داد که TIVA بدون مواد اوپیوئیدی ممکن است جایگزین مناسبی برای مدیریت درد پس از عمل در جراحی لاپاراسکوپی زنان سرپایی باشد.	اثربخشی بیشتر داروی غیراوپیوئیدی، ایمنی بهتر داروی غیراوپیوئیدی
جوآنگ و همکاران (۲۰۱۱) (۱۰)	دکسمتومیدین با رمی فنتانیل به دلیل اثرات آن بر ثبات همودینامیک، آرام‌بخش و کنترل درد پس از عمل در بخش مراقبت‌های پس از بیهوشی (PACU) در ۵۰ بیمار مقایسه شد. دکسمتومیدین مزایای قابل توجهی نسبت به رمی فنتانیل در میزان نمرات هوشیاری و فشار خون و ضربان قلب کمتر، از خود نشان داد. مطالعه نشان داد که دکسمتومیدین از نظر ثبات همودینامیک بعد از عمل مزیت قابل توجهی نسبت به رمی فنتانیل دارد.	اثربخشی بیشتر داروی غیراوپیوئیدی، ایمنی بهتر داروی غیراوپیوئیدی
سلمان و همکاران (۲۰۰۹) (۱۱)	در این مطالعه دکسمتومیدین و رمی فنتانیل در ۶۰ عمل جراحی لاپاراسکوپی سرپایی زنان مورد مقایسه قرار گرفت. هر دو دارو اطلاعات دموگرافیک و همودینامیک و نمرات درد بعد از عمل مشابه داشتند. گروه دکسمتومیدین در مقایسه با گروه رمی فنتانیل زمان بهبودی آهسته‌تری داشت، اما تهوع، استفراغ و نیازهای مسکن بعد از عمل را نیز کاهش داد. این مطالعه نشان داد که دکسمتومیدین ممکن است جایگزینی برای رمی فنتانیل در بیهوشی سرپایی باشد.	اثربخشی بیشتر داروی غیراوپیوئیدی، ایمنی بهتر داروی غیراوپیوئیدی
تکانیوت و همکاران (۲۰۱۲) (۱۲)	در یک مطالعه دوسوکور، رمی فنتانیل و آلفنتانیل به‌عنوان بخشی از بیهوشی کامل داخل وریدی با پروپوفول و آتراکوریوم برای روش‌های لاپاراسکوپی زنان سرپایی مقایسه شدند. مشخص شد که رمی فنتانیل در کاهش پاسخ استرس به محرک‌های جراحی مؤثرتر از آلفنتانیل است و بیماران در طول دوره حین عمل به بولوس‌های اضافی کمتری از داروهای مورد مطالعه و پروپوفول نیاز داشتند. بازبازی عملکرد روانی حرکتی با رمی فنتانیل به‌طور قابل توجهی بهتر بود. با این حال، بیماران رمی فنتانیل برای کنترل درد بعد از عمل به فنتانیل بیشتری نیاز داشتند و بروز برادی‌کاردی حین عمل به‌طور قابل توجهی بالاتر بود.	اثربخشی کمتر داروی غیراوپیوئیدی، ایمنی بهتر داروی غیراوپیوئیدی
فرارزی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)	این مطالعه به بررسی اثربخشی دوزهای مختلف فنتانیل همراه با بوپی‌واکائین در سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی پرداخت. ۴ گروه از زنان باردار مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج نشان داد که بی‌حسی نخاعی با استفاده از ۱۵ میکروگرم فنتانیل همراه با ۱۰ میلی‌گرم بوپی‌واکائین هیپرباریک، بی‌دردی رضایت‌بخش و بروز عوارض جانبی بسیار کم را ارائه می‌کند. کیفیت بی‌دردی، زمان اولین شکایت درد و زمان بهبودی بلوک حرکتی در گروه‌هایی که فنتانیل دریافت کردند، نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بهتر بود.	اثربخشی کمتر بیهوشی بدون مخدر، ایمنی بهتر داروی غیراوپیوئیدی
جاکوبسان و همکاران (۱۹۹۱) (۱۴)	این مطالعه ۱۶۴ بیمار را که تحت بیهوشی عمومی تحت ختم انتخابی حاملگی قرار می‌گرفتند، به‌صورت تصادفی انتخاب کرد تا ۰/۱ میلی‌گرم فنتانیل، ۰/۵ میلی‌گرم آلفنتانیل یا دارونما دریافت کنند. این مطالعه نشان داد که فنتانیل درد پس از عمل را کاهش می‌دهد، در حالی که آلفنتانیل روند پس از عمل را بهبود نمی‌بخشد. مکمل‌های اوپیوئیدی میزان پروپوفول مورد نیاز برای بیهوشی را کاهش داد و هیچ تفاوتی در عوارض یا شکایت وجود نداشت.	اثربخشی کمتر بیهوشی بدون مخدر، ایمنی برابر
سانگ و همکاران (۱۹۹۹) (۱۵)	این مطالعه به بررسی اثرات افزودن رمی فنتانیل در حین بیهوشی دسفلوران بر بهبودی و عوارض جانبی ۴۶ زن تحت عمل جراحی لاپاراسکوپی سرپایی پرداخت. در مقایسه با گروه کنترل، تفاوتی در بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل، درد یا نیاز به داروی نجات بین گروه‌ها وجود نداشت. با این حال، افزودن یک تزریق رمی فنتانیل در طول بیهوشی دسفلوران، بهبودی زود هنگام را بدون افزایش عوارض جانبی تسهیل کرد.	اثربخشی کمتر بیهوشی بدون مخدر، ایمنی برابر
انتن و همکاران (۲۰۱۹) (۱۶)	این مطالعه امکان‌سنجی بیهوشی عمومی بدون مواد اوپیوئیدی چندوجهی (OFA) را برای زایمان سزارین با مقایسه آن با بیهوشی با مواد اوپیوئیدی (OA) ارزیابی کرد. درد پس از عمل با استفاده از مقیاس بینایی آنالوگ (VAS) و نیاز به مواد مخدر پس از عمل +معادل مورفین (MME) اندازه‌گیری شد. این مطالعه نشان داد که OFA از نظر نمرات درد VAS و MME پس از عمل، بی‌دردی معادل OA را نشان می‌دهد، بدون اینکه تفاوت معنی‌داری در نمرات آپگار بین دو گروه وجود داشته باشد. یک مطالعه آینده‌نگر بزرگ‌تر برای ارزیابی کامل OFA برای زایمان سزارین توصیه می‌شود.	اثربخشی برابر، ایمنی برابر
سوزوکی و همکاران (۲۰۱۵) (۱۷)	این مطالعه بی‌حسی نخاعی مکمل شده با مورفین هیدروکلراید داخل نخاعی (ITM) را با بی‌حسی اپیدورال نخاعی و سپس بی‌دردی اپیدورال بدون مواد مخدر (CSEA-EDA) برای کنترل درد پس از زایمان سزارین (CD) مقایسه کرد. میانگین استفاده از مسکن در ۲۴ ساعت در گروه ITM کمتر بود و بی‌حسی یا ضعف حرکتی در اندام تحتانی فقط در گروه CSEA-EDA رخ داد که نشان می‌دهد ITM برای کنترل درد و حرکت زود هنگام بعد از CD بهتر از CSEA-EDA است.	اثربخشی کمتر بیهوشی بدون مخدر، ایمنی برابر

نتایج کیفی:

طبق سنتزهای کیفی استخراج شده برای هر کدام از مقالات در جدول ۲، داروهای غیراوپیوئیدی در مقایسه با مواد اوپیوئیدی، مشخصات ایمنی بهتری دارند و در برخی موارد می‌توانند به همان اندازه یا بیشتر در تسکین درد و بیهوشی مؤثر باشند. البته این تسکین درد و بیهوشی بر اساس نوع دارو متفاوت است. گزینه‌های بررسی شده در این مطالعه شامل: بارگیری

دکسمدتومیدین + انفوزیون + دسفلوران + N₂O؛ تزریق دکسمدتومیدین + سووفلوران/دسفلوران؛ انفوزیون دکسمدتومیدین + انفوزیون پروپوفول؛ تزریق بویی واکائین + کتامین + سولفات منیزیم + لیدوکائین بود.

کیفیت مطالعات:

در بررسی کیفیت مطالعات، غالب مطالعات دارای طراحی بهینه و کیفیت مناسب نبودند. مطالعات مشاهده‌ای از کیفیت مناسب برخوردار بودند.

جدول ۲- کیفیت مطالعات وارد شده در مرور نظام‌مند

تولید توالی تصادفی	روش پنهان‌سازی تخصیص	درجه کورسازی	ریزش نمونه	عدم گزارش انتخابی نتیجه
چوی و همکاران (۲۰۱۶) (۷)	**	*	***	***
گازی و همکاران (۲۰۱۸) (۸)	**	*	**	***
حکیم و همکاران (۲۰۱۹) (۹)	***	***	***	***
جوانگ و همکاران (۲۰۱۱) (۱۰)	***	**	**	***
سلمان و همکاران (۲۰۰۹) (۱۱)	**	**	**	***
تکانیوت و همکاران (۲۰۱۲) (۱۲)	**	**	**	***
فرارزی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)	***	***	***	***
جاکوبسان و همکاران (۱۹۹۱) (۱۴)	**	*	***	***
سانگ و همکاران (۱۹۹۹) (۱۵)	***	***	**	***

* شواهدی از سوگیری؛ ** نگرانی از احتمال سوگیری؛ عدم وجود احتمال سوگیری

بحث

در سال‌های اخیر، مشاهده شده است که در بیهوشی-های زنان و زایمان، استفاده از مواد اوپیوئیدی افزایش یافته است. این امر ممکن است به دلیل ترس از عوارض جانبی داروهای دیگر، یا نیاز به کنترل درد شدید در طول زایمان و بیهوشی باشد، اما استفاده از این مواد در این شرایط ممکن است با مخاطرات جدی ایمنی همراه باشد و ممکن است به تدریج افراد را وابسته به مواد اوپیوئیدی کند. به‌منظور کاهش مصرف مواد اوپیوئیدی و بهبود ایمنی بیماران، روش‌های جدیدی مانند بیهوشی بدون مخدر به‌عنوان جایگزینی برای بیهوشی معمول با مخدر، مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه حاضر نشان داد در مقایسه داروهای مخدر که در روند بیهوشی‌های زنان و زایمان استفاده می‌شوند با داروهای غیرمخدر، ایمنی بهتری در داروهای غیرمخدر وجود دارد. در همین حین، کارایی و اثربخشی این داروها در

اکثر موارد تفاوتی با داروی مخدر ندارد. مطالعات نشان داده‌اند که بی‌دردی با استفاده از داروهای غیراوپیوئیدی می‌تواند درد را به شکلی اثربخش تسکین دهد و در عین حال نیاز به مواد اوپیوئیدی را کاهش دهد؛ به‌عنوان مثال، مرور سیستماتیک کاکران (۲۰۱۲) که با هدف خلاصه کردن شواهد مربوط به استفاده و ایمنی داروهای غیراوپیوئیدی برای تسکین درد در حین زایمان انجام شد، ۱۹ کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل شده، با مجموع ۲۸۶۳ زن وارد شدند. آنها توانستند نتایج داروهای اوپیوئیدی و غیراوپیوئیدی و دارونما در کاهش درد را به‌صورت کمی بررسی کنند. داروهای غیراوپیوئیدی (مخصوصاً آرام‌بخش‌ها) در مقایسه با دارونما یا عدم درمان، تسکین درد و رضایت بهتری از تسکین درد و تجربه زایمان ارائه دادند. زنان دریافت‌کننده داروهای غیراوپیوئیدی (NSAIDs) یا آنتی‌هیستامین‌ها) در مقایسه با زنان دریافت‌کننده

مواد اوپیوئیدی، کمتر از تسکین درد رضایت داشتند. با این حال در مطالعه آنها تعداد داده‌های کمی وجود داشت و شواهدی مبنی بر تفاوت معنی‌دار برای هیچ یک از مقایسه‌های غیراوپیوئیدی برای نتایج ایمنی وجود نداشت (۱۸).

با این حال در بیهوشی‌های انجام شده در جراحی‌های زنان و زایمان و مدیریت درد پس از جراحی، مطالعات کمتری انجام شده است. مطالعه مرور نظام‌مند بلانتون و همکاران (۲۰۱۷) که با هدف تعیین اینکه آیا شواهد کافی برای توصیه کنترل درد غیراوپیوئیدی برای هیستروکتومی با حداقل تهاجم وجود دارد یا خیر؟ انجام شد، نشان داد که بر اساس داده‌های محدود، برخی از درمان‌های غیراوپیوئیدی فوایدی را ارائه می‌دهند، اما برای نتیجه‌گیری قطعی به تحقیقات با کیفیت بیشتری نیاز است (۱۹).

در مطالعه حاضر تزریق بوپی‌واکائین با نتایجی به ضرر استفاده از داروهای غیراوپیوئیدی در مقایسه با اپیوئیدها همراه بود. این یافته در مطالعه مرور نظام‌مند جی و همکاران (۲۰۲۱) که بر روی ۶۳ کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل شده، که بوپی‌واکائین لیپوزومی را با دارونما یا مقایسه‌کننده فعال برای درد پس از عمل یا کاهش مواد اوپیوئیدی مقایسه کردند نیز مشاهده شد. نتایج مطالعه جی و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که بوپی‌واکائین لیپوزومی تسکین درد قابل توجهی را در مقایسه با دارونما یا عوامل فعال در اکثر مطالعات ارائه نمی‌دهد. مطالعاتی که مصرف مواد مخدر را ارزیابی می‌کنند نیز هیچ کاهش در مصرف مواد اوپیوئیدی با بوپی‌واکائین لیپوزومی نشان ندادند (۲۰).

شواهد دیگری وجود دارد که نشان می‌دهد کنترل درد در پروسیجرهای زنان و زایمان بیشتر به مداخله بی‌حسی و بی‌هوشی ارتباط دارد. مطالعه مرور نظام‌مند احمد و همکاران (۲۰۱۱) که با هدف مقایسه ایمنی و اثربخشی مداخلات دارویی مختلف برای تسکین درد در حین و بعد از اقدامات سرپایی زنان مانند هیستروسکوپی انجام شد، نشان داد که بی‌حسی‌کننده‌های موضعی باعث تسکین درد در طول و بعد از هیستروسکوپی و هیستروسالپینگو-کنتراستسونوگرافی

می‌شوند. با این حال، هیچ مزیت قابل توجهی از استفاده از اپیوئیدها و غیراوپیوئیدی‌ها در طول هیستروسالپینگوگرافی مشاهده نشد (۲۱).

بنابراین به نظر می‌رسد بررسی نقش داروهای القاء بیهوشی و یا نگهدارنده بیهوشی مهم‌تر باشد. موارد استفاده شده در بیماران این مطالعه (دکسمتومیدین + انفوزیون + دسفلوران + N₂O؛ تزریق دکسمتومیدین + سووفلوران/دسولفوران؛ انفوزیون دکسمتومیدین + انفوزیون پروپوفول؛ تزریق بوپی‌واکائین+کتامین + سولفات منیزیم + لیدوکائین) گزینه‌های غیراوپیوئیدی برای بیهوشی هستند که ممکن است برای برخی بیماران به دلیل نگرانی در مورد وابستگی به مواد اوپیوئیدی، ایست تنفسی و سایر عوارض جانبی مرتبط با مصرف مواد مخدر ارجح باشد. دکسمتومیدین، یک آرام‌بخش رایج است که با فعال کردن گیرنده‌های آلفا-۲ در مغز عمل می‌کند و منجر به آرام‌بخشی و بی‌دردی می‌شود (۲۲). می‌توان آن را به صورت دوز بارگیری و به دنبال آن انفوزیون مداوم، همراه با داروهای بی‌حس کننده استنشاقی مانند دسفلوران، یا به صورت تزریق با سووفلوران یا دسفلوران تجویز کرد. انفوزیون دکسمتومیدین همچنین می‌تواند با انفوزیون پروپوفول برای ایجاد بیهوشی ترکیب شود (۲۳). کتامین بی‌حس کننده تجزیه کننده است که با متضاد کردن گیرنده (NMDA)^۱ در مغز عمل می‌کند (۲۴). می‌توان آن را با سایر داروها مانند سولفات منیزیم و لیدوکائین ترکیب کرد تا بیهوشی متعادل با اتکای کمتر به مواد اوپیوئیدی ایجاد کند. در مقایسه با داروهای مبتنی بر مواد اوپیوئیدی، گزینه‌های غیراوپیوئیدی مانند دکسمتومیدین و کتامین می‌توانند مزایای متعددی داشته باشند که از آن جمله می‌توان حفظ بهتر عملکرد تنفسی، بروز کمتر تهوع و استفراغ و خطر کمتر عوارض جانبی مرتبط با مواد اوپیوئیدی را نام برد (۲۵).

با این حال ممکن است برای همه بیماران مناسب نباشند و ممکن است مجموعه‌ای از عوارض جانبی و محدودیت‌های خاص خود را داشته باشند. برای

¹ N-methyl-D-aspartate

نتیجه گیری

به طور کلی، استفاده از تکنیک‌های الفاء و نگهدارنده بیهوشی با استفاده از مواد غیراوپیوئیدی در سزارین و سایر جراحی‌های زنان و زایمان می‌تواند به کاهش مصرف مواد اوپیوئیدی و عوارض جانبی مرتبط، بهبود کنترل درد و بهبود بهبودی پس از جراحی کمک کند. یافته‌های این مرور سیستماتیک، بینش‌هایی را در مورد اثربخشی و ایمنی مدیریت درد بدون مواد اوپیوئیدی یا غیرمخدر در جراحی زنان، به ویژه عقیم‌سازی، لاپاروسکوپی و هیستروکتومی ارائه می‌کند.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

متخصصان مراقبت‌های بیهوشی مهم است که هنگام انتخاب یک رژیم بیهوشی مناسب، نیازهای فردی بیمار و سوابق پزشکی را به دقت در نظر بگیرند.

محدودیت‌های مطالعه:

این مطالعه تنها به مقالات منتشر شده در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی محدود شد که ممکن است مطالعات دیگری که در دیگر زبان‌ها منتشر شده‌اند را دربر نگیرد. همچنین موتور جستجوی پایگاه داده‌های مقالات فارسی، طراحی نرم‌افزاری مناسبی برای انجام مرور نظام‌مند ندارند. با وجود اینکه سعی شد یک مرور نظام‌مند جامع انجام شود که ممکن است برخی مطالعات در جست‌وجوی ما یافت نشده باشند. این مطالعه تنها به مطالعات کارآزمایی و مشاهده‌ای با مقایسه بین بیهوشی با و بدون مخدر محدود شد و سایر نوع‌های مطالعات مانند مطالعات کیفی، مطالعات انتقال دانش و مرورهای سیستماتیک و متاآنالیز را دربر نگرفته است. کیفیت شواهد جمع‌آوری شده از مطالعات مختلف ممکن است متفاوت باشد و این مطالعه ممکن است به دلیل وجود تبعیض در کیفیت شواهد، به تفسیرهای نامعتبری منجر شود.

منابع

1. Toledano RD, Kodali BS, Camann WR. Anesthesia drugs in the obstetric and gynecologic practice. *Reviews in Obstetrics and Gynecology* 2009; 2(2):93.
2. Braveman FR, Hines RL. *Obstetric and gynecologic anesthesia: The requisites*. Elsevier; 2006.
3. Zabetian H, Rahmani M, Tadayon N, Kalani N. Comparison of pain with bupivacaine and bupivacainefentanyl combination in women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 25(8):8-18.
4. Kumar K, Kirksey MA, Duong S, Wu CL. A review of opioid-sparing modalities in perioperative pain management: methods to decrease opioid use postoperatively. *Anesthesia & Analgesia* 2017; 125(5):1749-60.
5. Gabriel RA, Swisher MW, Sztain JF, Furnish TJ, Ilfeld BM, Said ET. State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2019; 20(8):949-61.
6. Ghai B, Jafra A, Bhatia N, Chanana N, Bansal D, Mehta V. Opioid sparing strategies for perioperative pain management other than regional anaesthesia: A narrative review. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology* 2022; 38(1):3.
7. Choi JW, Joo JD, Kim DW, In JH, Kwon SY, Seo K, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine, fentanyl, and remifentanyl on perioperative hemodynamics, sedation quality, and postoperative pain control. *Journal of Korean medical science* 2016; 31(9):1485-90.
8. Gazi M, Abitağaoğlu S, Turan G, Köksal C, Akgün FN, Arı DE. Evaluation of the effects of dexmedetomidine and remifentanyl on pain with the analgesia nociception index in the perioperative period in hysterectomies under general anesthesia: A randomized prospective study. *Saudi Medical Journal* 2018; 39(10):1017.
9. Hakim KY, Wahba WZ. Opioid-free total intravenous anesthesia improves postoperative quality of recovery after ambulatory gynecologic laparoscopy. *Anesthesia, essays and researches* 2019; 13(2):199.
10. Jung HS, Joo JD, Jeon YS, Lee JA, Kim DW, In JH, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine or remifentanyl on perioperative haemodynamics, hypnosis and sedation, and postoperative pain control. *Journal of International Medical Research* 2011; 39(5):1890-9.

11. Salman N, Uzun Ş, Coşkun F, Salman MA, Salman AE, Aypar U. Dexmedetomidine as a substitute for remifentanyl in ambulatory gynecologic laparoscopic surgery. *Saudi Med J* 2009; 30(1):77-81.
12. Chinachoti T, Werawatganon T, Suksompong S, Techanivate A, Kitsampanwong W, Tansui R, et al. A multicenter randomized double-blind comparison of remifentanyl and alfentanil during total intravenous anaesthesia for out-patient laparoscopic gynaecological procedures. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet* 2000; 83(11):1324-32.
13. Ferrarezi WP, Braga AD, Ferreira VB, Mendes SQ, Brandão MJ, Braga FS, et al. Spinal anesthesia for elective cesarean section. Bupivacaine associated with different doses of fentanyl: randomized clinical trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2021; 71:642-8.
14. Jakobsson J, Davidson S, Andreen M, Westgreen M. Opioid supplementation to propofol anaesthesia for outpatient abortion: a comparison between alfentanil, fentanyl and placebo. *Acta anaesthesiologica scandinavica* 1991; 35(8):767-70.
15. Song D, White PF. Remifentanyl as an adjuvant during desflurane anesthesia facilitates early recovery after ambulatory surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 1999; 11(5):364-7.
16. Enten G, Shenouda MA, Samuels D, Fowler N, Balouch M, Camporesi E. A retrospective analysis of the safety and efficacy of opioid-free anesthesia versus opioid anesthesia for general cesarean section. *Cureus* 2019; 11(9).
17. Suzuki H, Kamiya Y, Fujiwara T, Yoshida T, Takamatsu M, Sato K. Intrathecal morphine versus epidural ropivacaine infusion for analgesia after Cesarean section: a retrospective study. *JA clinical reports* 2015; 1:1-6.
18. Othman M, Jones L, Neilson JP. Non-opioid drugs for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2012(7).
19. Blanton E, Lamvu G, Patanwala I, Barron KI, Witzeman K, Tu FF, et al. Non-opioid pain management in benign minimally invasive hysterectomy: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017; 216(6):557-67.
20. Ji YD, Harris JA, Gibson LE, McKinley SK, Phitayakorn R. The efficacy of liposomal bupivacaine for opioid and pain reduction: a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of Surgical Research* 2021; 264:510-33.
21. Ahmad G, Attarbashi S, O'Flynn H, Watson AJ. Pain relief in office gynaecology: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011; 155(1):3-13.
22. Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: an updated review. *Annals of Pharmacotherapy* 2007; 41(2):245-54.
23. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *Journal of clinical anesthesia* 2006; 18(1):24-8.
24. Haas DA, Harper DG. Ketamine: a review of its pharmacologic properties and use in ambulatory anesthesia. *Anesthesia progress* 1992; 39(3):61.
25. Safavi MR, Honarmand A. Magnesium sulfate pretreatment to alleviate pain on propofol injection: a comparison with ketamine or lidocaine. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2007; 17(60):30-8.