

بررسی تاثیر فنتانیل نازال در مقایسه با فنتانیل وریدی در جراحی آب مروارید به روش فیکوآمولسیفیکاسیون

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۱۵ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۲ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۶/۰۱

زمینه و هدف: خطر بیهوشی با افزایش سن بیشتر می‌شود، از این رو انتخاب روشی ایمن و موثر ضروری است. در این مطالعه به مقایسه اثربخشی فنتانیل داخل بینی و وریدی در عمل جراحی کاتاراکت پرداختیم.

روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور، از فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۳۹۷ در بیمارستان فیض اصفهان انجام شد. ۹۰ بیمار بالای ۱۸ سال کاندید جراحی کاتاراکت در دو گروه دریافت‌کننده فنتانیل وریدی (IVF) و فنتانیل داخل بینی (INF) وارد مطالعه شدند. دوز فنتانیل در هر دو گروه را $1/5 \mu\text{g}/\text{kg}$ تا سقف $100 \mu\text{g}$ در نظر گرفتیم. در گروه IVF، ۱۰ دقیقه پیش از شروع جراحی، نرمال سالین به صورت ۱ ml در هر مجرای بینی و دو دقیقه پیش از شروع جراحی فنتانیل به صورت وریدی تزریق شد. در گروه INF، ۱۰ دقیقه پیش از شروع جراحی فنتانیل ۱ ml در هر مجرای بینی و دو دقیقه پیش از جراحی، ۲ ml سالین به صورت داخل وریدی تجویز شد. علائم حیاتی، سطح آرام‌بخشی و بی‌دردی، رضایت بیمار و پزشک در زمان‌های مطالعه ارزیابی و ثبت شد. در پایان داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) آنالیز شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه بین دو گروه از نظر میانگین ضربان قلب ($P=0/762$)، میانگین اشباع اکسیژن خون ($P=0/262$)، میانگین فشارخون سیستول ($P=0/264$)، میانگین فشارخون شریانی ($P=0/462$)، میزان رضایتمندی بیمار ($P=0/231$)، مدت عمل جراحی ($P=0/612$) و شدت درد ($P=0/087$) تفاوت معناداری نداشتیم. سطح آرام‌بخشی ($P=0/002$) و میزان رضایتمندی جراح ($P<0/001$) در گروه فنتانیل وریدی بالاتر بود. بین دو گروه از نظر عوارض جانبی تفاوت معناداری وجود نداشت ($P=0/171$).

نتیجه‌گیری: مطالعه نشان داد که تجویز فنتانیل به صورت داخل بینی در مقایسه با تجویز وریدی فنتانیل فراهم آورنده آرام‌بخشی و پاسخ قلبی-عروقی مشابه می‌باشد. تجویز فنتانیل به صورت داخل بینی روشی غیرتهاجمی ایمن و موثر با کاربرد آسان است می‌تواند جایگزینی مناسب برای تجویز وریدی باشد.

کلمات کلیدی: کاتاراکت، فنتانیل، داخل بینی، وریدی، فیکوآمولسیفیکاسیون.

حمیدرضا شتابی^{۱*}، خسرو نقیبی^۱،
علیرضا پیمان،^۲ شیما تقی‌زاده^۳

۱- گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- گروه چشم، مرکز تحقیقات چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۳۳۲

E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

مقدمه

آن با جراحی است که از شایعترین جراحی‌های چشم است.^۲ این جراحی برای این افراد است و در افراد مسن انتخاب داروی بیهوشی اهمیت بیشتری پیدا می‌کند زیرا آنها مشکلات سیستمیک بیشتری دارند و همچنین پاسخی که به دارو می‌دهند متفاوت است.^۳

کاتاراکت (Cataract) به علت بهم خوردن آرایش سلول‌های عدسی و تراکم بالای اجزای پروتئین‌های لنز ایجاد می‌شود.^۱ درمان

بیمار و آنالیزور از ترکیب دارو بی‌اطلاع بودند) پس از ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی (IRCT۲۰۲۰۰۶۰۵۰۴۷۶۶۲N۱) از فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۳۹۷ در مرکز آموزشی-درمانی فیض اصفهان انجام گرفت. این مطالعه دارای جهت رو به جلو بوده و از نظر زمان بندی همزمان بود. روش نمونه‌گیری در دسترس (آسان) بود و از روش تصادفی‌سازی با نرم‌افزار (Random Allocation Software, BMC Medical Research Methodology, Iran) استفاده شد.^۸

۹۰ بیمار بالای ۱۸ سال که براساس کلاس ۱ و ۲ ASA کاندید جراحی کاتاراکت به روش فیکوآمولسیفیکاسیون بودند وارد مطالعه شدند و بیمارانی که سابقه حساسیت یا واکنش آلرژیک به هر کدام از داروهای مطالعه را داشتند یا سابقه آسیب به سر، بالا بودن فشار داخل چشمی یا داخل جمجمه‌ای، بیماری پرخطر قلبی-عروقی، بیماری تنفسی شدید، بیماری کبدی، صرع پیشرفته یا سابقه تشنج، اختلال عصبی، تومور یا متاستاز مغزی، استفاده از هرگونه داروی ضد درد و پیش‌داروی بی‌هوشی و وجود سندرم‌های درد مزمن را داشتند وارد مطالعه نشدند. سپس بیمارانی با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه INF و IVF تقسیم شدند. ابتدا به بیمارانی آگاهی لازم در مورد نوع عمل و روش آرام‌بخشی داده شده و از هر کدام رضایت کتبی کسب گردید. بیمارانی در بدو ورود به اتاق عمل تحت مونیتورینگ قلبی، فشارخون غیرتهاجمی، پالس اکسیمتروکاپنوگرافی قرار گرفتند.

در هر دو گروه تجویز نازال (فتانیل یا سالین) ۱۰ دقیقه پیش از شروع جراحی به صورت ۱ ml در هر مجرای بینی انجام شد. در هر دو گروه (وریدی یا نازال) فتانیل با دوز ۱/۵ µg/kg (حداکثر ۱۰۰ µg) با حجم ۲ ml تجویز شد.

در گروه وریدی ۱۰ دقیقه پیش از شروع جراحی ۲ ml نرمال سالین به صورت تیره ۱ ml در هر مجرای بینی و دو دقیقه پیش از شروع جراحی ۲ ml فتانیل به صورت وریدی تزریق شد و در گروه نازال ۱۰ دقیقه پیش از شروع جراحی فتانیل به صورت تیره ۱ ml در هر مجرای بینی و دو دقیقه پیش از شروع جراحی ۲ ml نرمال سالین تجویز شد.

برای بیمار اکسیژن بافلوی ۴ l/m با کانولای بینی قرارداده شد. ۱۰ دقیقه پیش از شروع جراحی یک قطره تتراکائین (۰/۰۵٪) در هر دو چشم چکانده شد با شروع پرب و درپ میدازولام ۰/۴۰ mg/kg

فتانیل (Fentanyl) یک اپیوئید محرک سنتتیک گیرنده μ است. امروزه فتانیل وریدی کاربرد زیادی در بی‌دردی حین عمل دارد، همچنین در کنترل درد مزمن در سرطان‌ها کاربرد دارد. فتانیل در روش‌های وریدی، مخاط دهانی، اسپری بینی و Transdermal patch استفاده می‌شود.^۹

شروع اثر و پیک غلظت پلاسمایی فتانیل بستگی به دوز و روش استفاده آن دارد به این صورت که اثر بی‌دردی آن اگر به صورت وریدی استفاده شود یک تا دو دقیقه بعد ظاهر می‌شود و اگر از طریق مخاط دهانی باشد ۱۰ تا ۱۵ دقیقه به طول می‌انجامد، همچنین روش زیرزبانی و اسپری بینی اثر خود را پنج تا ۱۰ دقیقه یا زودتر اعمال می‌کنند.^۹

اثر بی‌دردی فتانیل در غلظت پلاسمایی ۱/۲-۰/۲ در افرادی که به اپیوئید مقاوم نیستند ایجاد می‌شود و اگر روش وریدی یا مخاطی استفاده شده باشد، دو تا چهار ساعت دوام اثر دارد. از جمله معایب روش وریدی این است که ممکن است باعث سفت شدن قفسه سینه پس از تزریق بشود که به دوز مصرفی و سرعت تزریق مربوط است.^{۱۰} استفاده داخل بینی از داروهای آرام‌بخش و ضد درد ایمن است، اتلاف زمان و سختی‌های روش داخل وریدی را ندارد و همچنین عوارض جانبی کمتری دارد.^{۱۱} پس از روش وریدی کاربرد داخل بینی فتانیل (INF) متداول‌ترین روش مورد مطالعه این دارو است که Bioavailability آن ۷/۱٪ است.^{۱۲} مصرف فتانیل IN با دوز ۷/۱ µg/kg اثربخشی معادل ۰/۱ mg/kg مورفین وریدی در کودکان پنج تا هفت سال با شکستگی استخوان دارد.^{۱۳}

هدف این مطالعه مقایسه تاثیر تجویز فتانیل به صورت وریدی و داخل بینی در جراحی کاتاراکت می‌باشد. با توجه به اینکه براساس تحقیقاتی که ما انجام داده‌ایم تاکنون مطالعه‌ای در زمینه مقایسه تاثیر تجویز فتانیل به صورت وریدی و نازال حین اعمال جراحی آب مروارید به روش فیکوآمولسیفیکاسیون (Phacoemulsification) انجام نشده است از این رو تصمیم به انجام مطالعه حاضر گرفتیم.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی شده سه سوکور (Triple-blind randomized prospective clinical trial) (پزشک و

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۹۰ نفر بیمار تحت جراحی کاتاراکت به روش فیکوآمولسیفیکاسیون وارد مطالعه شدند که ۵۵ نفر (۶۱/۱٪) از آنها مرد و مابقی زن بودند. میانگین سنی آنها ۶۵/۱۶±۱۱/۶ بوده است. (۵۰٪/۴۵ نفر تحت درمان فنتانیل وریدی و ۵۰٪/۴۵ نفر تحت درمان فنتانیل نازال قرار گرفتند. بیماران تحت درمان فنتانیل نازال نسبت به فنتانیل وریدی دارای میانگین سنی پایین‌تر بودند اما از نظر جنس، وزن، قد، بیماری زمینه‌ای و نوع بیماری تفاوت معناداری در دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱).

جدول ۲ میانگین تغییرات متغیرهای اصلی پژوهش را در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد که میانگین تعداد ضربان قلب در دقیقه در طول دوره مطالعه در گروه فنتانیل وریدی کاهش معناداری داشته است اما در گروه نازال تعداد ضربان قلب با کاهش مختصری همراه بوده، اما بین دو گروه تفاوت معناداری دیده نشد و تغییرات تعداد ضربان قلب در دو گروه در مقاطع مختلف زمانی سیر مشابهی داشت.

اشباع اکسیژن شریانی در گروه فنتانیل وریدی افزایش معناداری را در طول دوره مطالعه نشان داد و در گروه فنتانیل نازال هر چند تغییرات اشباع اکسیژن شریانی معنادار بود اما بین دو گروه تفاوت معناداری دیده نشد. و سیر تغییرات در دو گروه مشابه بود.

میانگین فشارخون شریانی (MAP) در گروه فنتانیل وریدی در طول دوره مطالعه کاهش معناداری نشان داد اما این تغییرات در گروه فنتانیل نازال معنادار نبود. میانگین تغییرات MAP بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت و سیر تغییرات آن در دو گروه در مراحل مطالعه سیر مشابهی داشت. میانگین مدت عمل جراحی در کل بیماران ۳/۹۹±۱۳/۸۱ دقیقه بود و بین دو گروه فنتانیل نازال و وریدی تفاوت معناداری از نظر مدت زمان عمل جراحی وجود نداشت (P=۰/۶۱۲). بین دو گروه تفاوت معناداری از نظر میانگین امتیاز شدت درد (VAS) وجود نداشت و همچنین تفاوت میانگین نمره رضایتمندی بیمار در دو گروه به لحاظ آماری معنادار نبود (P=۰/۲۳۱). میانگین نمره آرام‌بخشی (P=۰/۰۰۲) و میانگین رضایتمندی جراح (P=۰/۰۰۱) در گروه وریدی به صورت معناداری بالاتر گروه نازال بود (جدول ۳). طی عمل جراحی دو نفر از بیماران نیاز به دوز Rescue میدازولام (۲ mg)

به صورت تیره وریدی تزریق شد و در صورت نیاز دوزهای ۲ mg میدازولام حین جراحی تزریق شد.^۹ داروها توسط متخصص بیهوشی که در گردآوری اطلاعات نقشی نداشت تجویز شد. سطح آرام‌بخشی با معیار رامسی (Ramsay sedation score) ارزیابی شد.^{۱۰} هدف رامسی چهار بود. در صورت پایین‌تر بودن اسکور از دوز Rescue میدازولام ۲ mg استفاده کردیم. علائم حیاتی (ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و اشباع اکسیژن شریانی) پیش از تزریق دارو، حین پروسیجر هر ۱۰ دقیقه یک‌بار، در بدو ورود به ریکاوری و پیش از انتقال به بخش اندازه‌گیری و ثبت شد. درد بیماران با استفاده از معیار visual analog scale (VAS) (مقیاس آنالوگ بصری) مورد ارزیابی قرار گرفت.^{۱۱}

رضایت جراح و بیمار با استفاده از معیار پنج امتیازی لیکرت ارزیابی شد. در این معیار امتیاز پنج خیلی راضی و امتیاز یک خیلی ناراضی در نظر گرفته می‌شود. اطلاعات وارد SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و متغیرهای کمی و کیفی به صورت میانگین± انحراف معیار و تعداد(درصد) گزارش شدند. نرمال بودن متغیرهای کمی با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov test) و نمودار Q-Q بررسی شد و مقایسه متغیرهای کمی و کیفی پایه‌ای بیماران به ترتیب با Independent samples t-test و Chi-square test بین دو گروه مطالعه مقایسه شد.

تغییرات متغیرهای اصلی پژوهش در هر یک از گروه‌های مطالعه در طول زمان و بین گروه‌ها با تحلیل واریانس اندازه‌های مکرر ارزیابی شد. فرض کروییت با آزمون ماچلی (Mauchly's sphericity test) ارزیابی شد و در صورت نقض شدن آن از روش چندمتغیره استفاده شد.

با توجه به تفاوت معنادار آماری بین دو گروه از نظر میانگین سن، اثر این متغیر به عنوان مخدوشگر تعدیل گردید. مقایسه میانگین متغیرهای اصلی پژوهش در هر یک از مقاطع زمانی بین دو گروه با Two Independent Samples t-test انجام شد. متغیرهای کمی گسسته بین دو گروه با Mann Withney U test مقایسه شدند. همه تحلیل‌های آماری با SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد. P>۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران تحت عمل جراحی فیکوآمولسیفیکاسیون در دو گروه فتانیل وریدی و نازال

P	کل N=۹۰	فتانیل نازال N=۴۵	فتانیل وریدی N=۴۵		
*۰/۵۷۱	۳۵(۳۹/۹)	۱۹(۴۲/۲)	۱۶(۳۵/۶)	مرد	جنس
	۵۵(۶۱/۱)	۲۶(۵۷/۸)	۲۹(۶۴/۴)	زن	
**۰/۰۰۴	۶۱/۵۳±۱۰/۶	۶۱/۷۱±۱۱/۶	۶۷/۶±۱۰/۶		سن (سال)
**۰/۰۰۸	۷۳/۵۰±۱۲/۱	۶۷/۹±۱۱/۹	۶۶/۹±۱۲/۶		وزن (kg)
**۰/۰۰۸	۱۶۸/۲۱±۸/۸	۱۶۵/۸±۷/۸	۱۶۵/۴±۶/۸		قد (cm)
**۰/۰۰۱	۲۴/۵۹±۳/۷۱	۲۴/۶۳±۳/۶۶	۲۴/۳۳±۳/۹۶		شاخص توده بدنی (وزن به مربع قد)
*۰/۰۶۶	۵۸(۶۴/۴)	۲۸(۶۲/۲)	۳۰(۶۶/۷)	دارد(تعداد)	
*۰/۰۳۷۵	۴(۴/۴)	۰(۰/۰)	۴(۸/۹)	دیابت ملیتوس	بیماری زمینه‌ای
	۴۰(۴۴/۴)	۲۰(۴۴/۴)	۲۰(۴۴/۴)	فشارخون	
	۸(۸/۹)	۵(۱۱/۱)	۳(۶/۷)	دیابت و فشارخون	
	۱(۱/۱)	۰(۰/۰)	۱(۲/۲)	دیابت و بیماری ایسکمیک قلبی	
	۱(۱/۱)	۰(۰/۰)	۱(۲/۲)	دیابت و بیماری ایسکمیک قلبی و فشارخون	
	۱(۱/۱)	۱(۲/۲)	۰(۰/۰)	اسم	
	۲(۲/۲)	۱(۲/۲)	۱(۲/۲)	سایر موارد	

آزمون آماری: * Chi-square test، ** Student's t-test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: میانگین شاخص‌های همودینامیک در دو گروه فتانیل وریدی و نازال در زمان‌های پایه حین عمل و در ریکاوری

متغیر	پایه	حین عمل	ریکاوری	اثر زمان	اثر مداخله	اثر متقابل زمان و مداخله
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)*	وریدی	۷۶/۶۹±۱۴/۴۲	۷۲/۶۵±۱۳/۲۴	۷۰/۳۳±۱۳/۴۲	۰/۵۳۶	۰/۷۶۲
	نازال	۷۶/۷۸±۱۴/۵۰	۷۲/۶۵±۱۴/۶۹	۷۲/۷۹±۱۳/۲۹	۰/۰۵	
	P	۰/۹۷۷	۰/۲۶	۰/۳۹		
اشباع اکسیژن (درصد)*	وریدی	۹۵/۹۸±۲/۲۸	۹۷/۲۹±۲/۲	۹۸/۱۷±۱/۶۲	۰/۶۱۵	۰/۲۶۲
	نازال	۹۶/۴۰±۲/۱۵	۹۸/۱۷±۱/۶۲	۹۷/۸۷±۱/۶۷	>۰/۱۰۰	
	P	۰/۳۶۶	۰/۲۹	۰/۲۹		
متوسط فشار شریانی* (mmHg)	وریدی	۱۲۸/۳۸±۱۹/۱۴	۱۱۸/۹۹±۱۶/۸	۱۱۳/۱۶±۱۶/۶۶	۰/۱۹۹	۰/۴۶۲
	نازال	۱۲۳/۵۹±۲۳/۲۵	۱۳۰/۲±۱۷/۶۱	۱۱۸/۴۷±۱۷/۰۶	۰/۴۱۰	
	P	۰/۲۸۹	۰/۴	۰/۲		

* آزمون آماری: Student's t-test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه میانگین نمره VAS، آرام‌بخشی، رضایتمندی بیمار و جراح و مدت زمان عمل جراحی در دو گروه فتانیل وریدی و فتانیل نازال

متغیر	فتانیل وریدی	فتانیل نازال	P*
نمره VAS	۳/۳۳±۰/۵۲	۳/۰۹±۰/۶۷	۰/۰۸۷
نمره آرام‌بخشی	۴/۶۰±۰/۶۲	۴/۰۹±۰/۵۸	۰/۰۰۲
میزان رضایتمندی جراح	۴/۸۵±۰/۶۲	۴/۶۳±۰/۹۳	۰/۰۰۱
میزان رضایتمندی بیمار	۴/۳۱±۰/۵۱	۴/۱۸±۰/۵۰	۰/۲۳۱
مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)	۱۳/۹۳±۲/۷۰	۱۴/۲۴±۳/۲۰	۰/۶۱۲

* آزمون آماری: Student's t-test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

نداشت.^{۱۳} در مطالعه ما میزان فشارخون سیستولیک در گروه وریدی با گذشت زمان کاهش بود. در گروه نازال تفاوتی نداشت. میزان تغییرات آن در دو گروه تفاوت معنادار نداشت. همچنین در هیپچیک از زمان‌های اندازه‌گیری شده تفاوت بارزی نداشت در مطالعه Jabalameli و همکاران که به بررسی اثر فنتانیل نازال، زیرجلدی و وریدی در بیماران تحت عمل سزارین پرداختند متوجه شدند که میانگین فشارخون سیستولیک پیش از اینتوباسیون، پیش از تجویز فنتانیل، در دقایق پنج، ۱۵ و ۳۰ پس از تجویز فنتانیل تفاوتی در سه گروه نداشت.^{۱۴}

Kim و همکاران نشان دادند که تغییرات فشارخون سیستولیک در گروه فنتانیل نازال در بیماران پس از عمل نسبت به گروه شاهد مشابه است.^{۱۲} در مطالعه ما میزان فشارخون دیاستولیک در گروه وریدی با گذشت زمان کاهش بوده و در گروه نازال تغییری نداشت میزان کاهش آن در گروه وریدی بیشتر از گروه نازال بود در مطالعه Jabalameli و همکاران که به بررسی اثر فنتانیل نازال، زیرجلدی و وریدی بر بیماران تحت عمل سزارین پرداختند متوجه شدند که میانگین فشارخون سیستولیک پیش از اینتوباسیون، پیش از تجویز فنتانیل، در دقایق پنج، ۱۵ و ۳۰ پس از تجویز فنتانیل تفاوتی در سه گروه نداشت.^{۱۴}

Kim و همکاران نشان دادند که تغییرات فشارخون دیاستولیک در گروه فنتانیل نازال در بیماران پس از عمل نسبت به گروه شاهد مشابه است.^{۱۲} در مطالعه ما میزان فشارخون شریانی در گروه وریدی با گذشت زمان کاهش بوده و در گروه نازال تفاوتی نداشت. میزان تغییرات آن در دو گروه تفاوت معنادار نداشت و همچنین در هیپچیک از زمان‌های اندازه‌گیری شده تفاوت بارزی نداشتند. در مطالعه Shafa و همکاران مشخص شد که میانگین فشارخون شریانی در یک دقیقه پیش از تجویز رمی فنتانیل و یک دقیقه پس از تجویز با گروه شاهد تفاوت معناداری نداشتند. همچنین میانگین فشارخون شریانی در دو گروه در دقایق یک دقیقه پس از اینتوباسیون و پنج دقیقه پس از اینتوباسیون نیز تفاوت معناداری نداشت.^{۱۳}

در مطالعه ما میانگین نمره درد VAS در هر دو گروه مشابه بود. در مطالعه Jabalameli و همکاران که به بررسی اثر فنتانیل نازال، زیرجلدی و وریدی بر بیماران تحت عمل سزارین پرداختند، متوجه شدند که میزان درد VAS در اتاق ریکاوری در گروه نازال کمتر است

پیدا کردند که هر دو نفر در گروه نازال قرار داشتند. درد در هر دو گروه توسط یک نفر گزارش شد، سرفه در یک بیمار از گروه نازال مشاهده گردید، آپنه در یک نفر از بیماران گروه نازال دیده شد، افت Spo2 در چهار نفر از بیماران گروه وریدی گزارش گردید، بی‌قراری در یک نفر از گروه وریدی و در سه نفر از گروه نازال مشاهده شد. تفاوت بین دو گروه از نظر مجموعه این عوارض براساس Chi-square test معنادار نبود ($P=0/171$).

بحث

در مطالعه ما در گروه فنتانیل وریدی تعداد ضربان قلب در گروه فنتانیل نازال ضربان قلب در زمان‌های مطالعه به ترتیب پیش از شروع عمل، حین عمل و در ریکاوری روندی کاهشی داشت در صورتی که در گروه فنتانیل نازال این کاهش تعداد ضربان حاشیه‌ای بود. میزان کاهش ضربان در دو گروه تفاوت معنادار نداشت و همچنین در هیپچیک از زمان‌های اندازه‌گیری شده تفاوت بارزی بین دو گروه دیده نشد.

در مطالعه‌ای Kim و همکاران نشان دادند که تغییرات ضربان قلب در گروه فنتانیل نازال در بیماران پس از عمل نسبت به گروه شاهد تغییری نداشت و اثرات فنتانیل نازال بر ضربان قلب جزئی است.^{۱۲} همچنین در مطالعه Shafa و همکاران مشخص شد که میانگین ضربان قلب در یک دقیقه پیش از تجویز رمی فنتانیل و یک دقیقه پس از تجویز با گروه شاهد تفاوت معناداری نداشتند. همچنین میانگین ضربان قلب در دو گروه، در دقایق یک دقیقه پس از اینتوباسیون در گروه رمی فنتانیل کمتر از شاهد بود و پنج دقیقه پس از اینتوباسیون تفاوت معناداری نداشت.^{۱۳} در مطالعه ما میزان اشباع اکسیژن در گروه وریدی با گذشت زمان افزایشی بوده و در گروه نازال این روند افزایشی پیوسته نبود. میزان تغییرات آن در دو گروه تفاوت معنادار نداشت و همچنین در هیپچیک از زمان‌های اندازه‌گیری شده تفاوت بارزی نداشت. در مطالعه Shafa و همکاران مشخص شد که میانگین اشباع اکسیژن در یک دقیقه پیش از تجویز رمی فنتانیل و یک دقیقه پس از تجویز با گروه شاهد تفاوت معناداری نداشتند. همچنین میانگین اشباع اکسیژن در دو گروه در دقایق یک دقیقه پس از اینتوباسیون و پنج دقیقه پس از اینتوباسیون نیز تفاوت معناداری

Kim و همکاران نشان دادند که میزان عوارض جانبی در گروه فتنانیل نزال در بیماران پس از عمل نسبت به گروه شاهد مشابه است.^{۱۰} هرچند در مطالعه‌ای دیگر محققین گزارش کردند که عوارض جانبی در بیمارانی که فتنانیل داخل بینی دریافت کرده‌اند مختصری بیشتر از بیماران تحت درمان با مورفین وریدی می‌باشد.^{۲۱}

Frey و همکاران در مطالعه‌ای به مقایسه تأثیر کتامین داخل بینی در مقابل فتنانیل بر کاهش درد در آسیب‌های شدید در کودکان پرداختند و نتیجه گرفتند هر دو دارای تأثیر مشابه هستند.^{۲۲}

Banala و همکاران در مطالعه‌ای برای مقایسه اسپری فتنانیل داخل بینی در مقابل مخدر داخل وریدی برای درمان درد شدید در بیماران مبتلا به سرطان در بخش اورژانس نتیجه گرفتند که مخدر داخل وریدی برتری نسبت به فتنانیل داخل بینی ندارد و مزیت فتنانیل داخل بینی طول اثر کوتاه‌تر آن است.^{۲۳}

Adelgais و همکاران به بررسی تأثیر فتنانیل داخل بینی و کیفیت مراقبت حاد کودکان پرداختند و در نتایج خود اعلام کردند INF در مقایسه با مخدر داخل وریدی با اثربخشی و ایمنی معادل همراه است.^{۲۴}

Murphy و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر فتنانیل داخل بینی برای مدیریت پیش از بیمارستان درد حاد در کودکان پرداختند و در نتایج اعلام کردند INF با دوز $1/5 \mu\text{g}/\text{kg}$ مسکن بی‌خطر و موثر در مدیریت پیش بیمارستانی درد شدید حاد در کودکان است و ممکن است یک روش جایگزین مناسب برای تجویز مخدرهای خوراکی و وریدی باشد.^{۲۵}

این مطالعه نشان داده است که ایمنی و تأثیر تجویز فتنانیل داخل بینی مشابه با تجویز وریدی فتنانیل می‌باشد. از طرفی تجویز فتنانیل نزال روشی غیرتهاجمی‌تر از فتنانیل وریدی است. از این رو فتنانیل داخل بینی را می‌توان به جای فتنانیل وریدی برای آرامبخشی در پرسوجرهای جراحی در بزرگسالان مورد استفاده قرار داد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تأثیر بی‌دردی فتنانیل وریدی با فتنانیل نزال در جراحی آب مروارید به روش فیکوآمولسیفیکاسیون" در مقطع دکتری عمومی در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۶ و کد اخلاق IR.MUI.REC.۱۳۹۶.۳.۶۲۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

ولی در دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰ تفاوت معناداری بین سه گروه نبود، هرچند در ساعات سه و ۳/۵ و چهار به‌طور معنادار در گروه زیرجلدی و سپس نزال بیشتر از گروه وریدی بود.^{۱۴} مطالعات پیشین نشان داده است که فتنانیل داخل بینی بر کاهش درد بیماران موثر می‌باشد.^{۱۶، ۱۵}

فتنانیل داخل بینی به‌علت خون‌رسانی زیاد مخاط بینی به سرعت جذب شده و سطح خونی بالا ایجاد می‌کند و این می‌تواند توجیه‌کننده اثر ضد درد در حد تجویز وریدی باشد.^{۱۶} هرچند در مطالعه Nazemian و همکاران که به بررسی اثربخشی درمان فتنانیل وریدی و نزال بر رنال کولیک پرداختند، میزان درد در گروه وریدی کمتر بود و در بین دقایق ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، و ۶۰ فقط در دقیقه ۳۰ تفاوت معنادار نداشتند، در سایر زمان‌ها به‌طور آشکار در گروه وریدی تأثیر کمتر بود.^{۱۷}

در مطالعه ما نمره آرامبخشی (RSS) در گروه وریدی بیشتر بود. Kim و همکاران نشان دادند که امتیاز (RSS) در گروه فتنانیل نزال در بیماران پس از عمل نسبت به گروه شاهد مشابه است.^{۱۲}

در مطالعه ما رضایتمندی جراح در گروه فتنانیل وریدی بیشتر از نزال بود اما رضایتمندی بیمار در دو گروه فتنانیل وریدی و نزال مشابه بود. مطالعه Nazemian و همکاران نیز از نظر رضایتمندی بیماران با مطالعه ما همسو بود. آنها تفاوتی بین میزان رضایتمندی بیمار در دو گروه بیماران رنال کولیکی تحت درمان فتنانیل نزال و وریدی یافت نکردند.^{۱۷} Taylor و Davies نیز در مطالعات خود به نتایج مشابهی رسیدند.^{۱۸، ۱۹}

علیرغم رضایت بالاتر جراح در روش فتنانیل وریدی رضایت بیماران در دو روش مشابه بود و به‌نظر می‌رسد غیرتهاجمی بودن و راحت‌تر بودن روش نزال باعث افزایش رضایت بیماران از این روش شده است.^{۱۹} در مطالعه ما عوارض جانبی در دو گروه مشابه بود.

Nazemian و همکاران نیز در مطالعه‌ای نتایج مشابه‌ای در دو گروه بیماران رنال کولیکی تحت درمان فتنانیل نزال و وریدی گزارش کردند و عوارض در دو گروه تفاوت معناداری نداشت.^{۱۷} در مطالعاتی که روی بیماران تروماتیک توسط Borland و Crellin انجام شد هیچ عارضه‌ای ناشی از فتنانیل نزال گزارش نشد.^{۲۰، ۲۱}

References

1. Vann MA, Ogunnaike BO, Joshi GP, Warltier DC. Sedation and anesthesia care for ophthalmologic surgery during local/regional anesthesia. *Anesthesiology* 2007;107(3):502-8.
2. Wang W, Yan W, Fotis K, Prasad NM, Lansingh VC, Taylor HR, Finger RP, Facciolo D, He M. Cataract Surgical Rate and Socioeconomics: A Global Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(14):5872-81.
3. Shah R. Anesthesia for cataract surgery: Recent trends. *Oman J Ophthalmol* 2010;3(3):107-8.
4. Dale O, Hjortkjaer R, Kharasch ED. Nasal administration of opioids for pain management in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(7):759-70.
5. Zeppetella G. An assessment of the safety, efficacy, and acceptability of intranasal fentanyl citrate in the management of cancer-related breakthrough pain: a pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000;20(4):253-8.
6. Mudd S. Intranasal fentanyl for pain management in children: a systematic review of the literature. *J Pediatr Health Care* 2011;25(5):316-22.
7. Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;49(3):335-40.
8. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol* 2004;4(1):1-6.
9. Adinehmehr L, Shetabi H, Farsani DM, Salehi A, Noorbakhsh M. Comparison of the Sedation Quality of Etomidate, Propofol, and Midazolam in Combination with Fentanyl During Phacoemulsification Cataract Surgery: A Double-Blind, Randomized, Controlled, Clinical Trial. *Anesth Pain Med* 2019;9(2):e87415.
10. Deol H, Dimtri F, Minaie A, Surani S, Udeani G. Role of Ramsay sedation scale in sedative dosage modulation for Critically-III intubated patients. *Chest* 2017;152(4):A330.
11. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:S240-52.
12. Kim KS, Yu SC, Han JW, Shim SM, Kwak S, Kim YM, et al. Effect of fentanyl nasal packing treatment on patients with acute postoperative pain after closed reduction of nasal bone fracture: a randomized double-blind controlled trial. *J Plast Surg Hand Surg* 2019;53(3):167-72.
13. Shafa A, Shetabi H, Askarian M. Comparing the Effect of Dexmedetomidine and Remifentanyl on Hemodynamic Indices in Children Undergoing Endotracheal Intubation: A Randomized Clinical Trial. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2019;28(170):74-83.
14. Jabalameli M, Talakoub R, Abedi B, Ghofrani Z. A randomized controlled trial comparing the effect of intravenous, subcutaneous, and intranasal fentanyl for pain management in patients undergoing cesarean section. *Adv Biomed Res* 2016;5:19.
15. Etteri M, Bellone A. Intranasal Fentanyl for analgesia in Adults with Acute Renal Colic. *Emerg Care J* 2012;8(2):13-8.
16. Borland ML, Jacobs I, Geelhoed G. Intranasal fentanyl reduces acute pain in children in the emergency department: a safety and efficacy study. *Emerg Med (Fremantle)* 2002;14(3):275-80.
17. Nazemian N, Torabi M, Mirzaee M. Atomized intranasal vs intravenous fentanyl in severe renal colic pain management: A randomized single-blinded clinical trial. *Am J Emerg Med* 2020;38(8):1635-40.
18. Taylor D, Galan V, Weinstein SM, Reyes E, Pupo-Araya AR, Rauck R; Fentanyl Pectin Nasal Spray 043 Study Group. Fentanyl pectin nasal spray in breakthrough cancer pain. *J Support Oncol* 2010;8(4):184-90.
19. Davies A, Sitte T, Elsner F, Reale C, Espinosa J, Brooks D, et al. Consistency of efficacy, patient acceptability, and nasal tolerability of fentanyl pectin nasal spray compared with immediate-release morphine sulfate in breakthrough cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 2011;41(2):358-66.
20. Crellin D, Ling RX, Babl FE. Does the standard intravenous solution of fentanyl (50 µg/mL) administered intranasally have analgesic efficacy? *Emerg Med Australas* 2010;22(1):62-7.
21. Rickard C, O'Meara P, McGrail M, Garner D, McLean A, Le Lievre P. A randomized controlled trial of intranasal fentanyl vs intravenous morphine for analgesia in the prehospital setting. *Am J Emerg Med* 2007;25(8):911-7.
22. Frey TM, Florin TA, Caruso M, Zhang N, Zhang Y, Mittiga MR. Effect of Intranasal Ketamine vs Fentanyl on Pain Reduction for Extremity Injuries in Children: The PRIME Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2019;173(2):140-6.
23. Banala SR, Khattab OK, Page VD, Warneke CL, Todd KH, Yeung SJ. Intranasal fentanyl spray versus intravenous opioids for the treatment of severe pain in patients with cancer in the emergency department setting: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2020;15(7):e0235461.
24. Adelgais KM, Brent A, Wathen J, Tong S, Massanari D, Deakyne S, Sills MR. Intranasal Fentanyl and Quality of Pediatric Acute Care. *J Emerg Med* 2017;53(5):607-615.e2.
25. Murphy AP, Hughes M, Mccoy S, Crispino G, Wakai A, O'Sullivan R. Intranasal fentanyl for the prehospital management of acute pain in children. *Eur J Emerg Med* 2017;24(6):450-4.

Evaluation of the effect of nasal fentanyl in comparison with intravenous fentanyl in cataract surgery by phacoemulsification method

Hamidreza Shetabi M.D.^{1*}
Khosrow Naghibi M.D.¹
Alireza Peyman M.D.²
Shima Taghizadeh M.Sc.³

1- Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Intensive Care Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Department of Ophthalmology, Ophthalmology Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Medical Student, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

* Corresponding author: Anesthesiology and Intensive Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Tel: +98-31-3222532
E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

Abstract

Received: 05 May 2021 Revised: 12 May 2021 Accepted: 14 Aug. 2021 Available online: 23 Aug. 2021

Background: The risk of anesthesia increases with age, so it is necessary to choose a safe and effective method. In this study, we compared the effectiveness of intranasal fentanyl with intravenous fentanyl in patients undergoing cataract surgery.

Methods: This study was a triple-blind prospective randomized clinical trial (The patient, physician, and data analyzer were unaware of the patient grouping). The study was performed from April 2017 to March 2019 in Feyz Hospital, Isfahan, Iran. 90 patients over 18 years of age who were candidates for cataract surgery were included in the study and were divided in two groups receiving intravenous fentanyl (IVF) or intranasal fentanyl (INF). The dose of fentanyl in both groups was 1.5 µg/kg with a maximum of 100 µg. In the IVF group, 1 ml of normal saline was dripped into each nasal passage 10 minutes before surgery and intravenously fentanyl was injected 2 minutes before surgery. In the INF group, 1 ml of fentanyl was administered into each nostril 10 minutes before surgery and 2 ml of saline was administered intravenously two minutes before surgery.

Results: In this study, there was no significant difference between the two groups in terms of mean heart rate (P=0.762), mean arterial blood oxygen saturation (P=0.262), mean systolic blood pressure (P=0.264), mean arterial blood pressure (0.462), satisfaction rate Patient (P=0.231), duration of surgery (P=0.612) and pain intensity (P=0.87). But in the intravenous fentanyl group (IVF), the level of sedation (P=0.002) and the level of surgeon satisfaction (P<0.001) were higher than intranasal fentanyl group (INF). There was no significant difference between the two groups in terms of side effects (P=0.171) and surgery time (P=0.612). The mean VAS was not significantly different between the two groups.

Conclusion: The study showed that intranasal administration of fentanyl compared with intravenous administration of fentanyl provided similar sedation and cardiovascular response. Intranasal administration of fentanyl is a non-invasive, safe and effective method, that is easy to use and can be a viable alternative to intravenous administration.

Keywords: cataract, fentanyl, intranasal, intravenous, phacoemulsification.