

مقایسه اثر تجویز اپیدورال متادون و سوفنتانیل در مدت زمان لازم جهت ایجاد بی‌دردی و عوارض این داروها در بیمارانی که تحت جراحی سزارین قرار گرفتند

چکیده

به جهت ایجاد عوارض بدنبال مصرف بعضی از داروهای بیهوشی بر روی جنین، ایجاد بی‌دردی طی سزارین از مباحث مهم تحقیقاتی می‌باشد و سعی پژوهشگران بر این است که با بکارگیری روشهای جدید، ضمن کاهش عوارض بر میزان تاثیر بیحسی طی این جراحیها بیافزیند. تجویز اپیدورال داروها پیش از سزارین روش انتخابی برای بیحسی می‌باشد. متادون و سوفنتانیل از جمله داروهایی می‌باشند که تجویز اپیدورال آنها در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه نیز مدت زمان بیحسی و عوارض پس از آن در ارتباط با تجویز اپیدورال این داروها در بیماران تحت سزارین مورد بررسی قرار گرفت. شصت زن کاندید جراحی سزارین بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. برای بیحسی قبل از جراحی به یک گروه متادون با دوز 0.10 mg/kg و به گروه دیگر سوفنتانیل با دوز 0.24 mg/kg بصورت اپیدورال تزریق شد. مدت زمان بیحسی و عوارض داروها توسط پرسشنامه‌ای که از قبل معتبر شده بود بدست آمد. میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه متادون 33.4 ± 7.8 سال و در گروه سوفنتانیل 34.3 ± 6.4 سال بود که تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌دهد. میانگین مدت زمان بیحسی در افراد گروه متادون بطور معنی‌داری بیشتر از افراد گروه سوفنتانیل بود (296 ± 42 دقیقه در مقابل 197 ± 40 دقیقه، $P < 0.05$). در بررسی عوارض داروها، شایعترین عارضه در گروهی که متادون دریافت نمودند، تعریق و شایعترین عوارض در افراد گروه سوفنتانیل، خواب‌آلودگی و سرخوشی بود. در این مطالعه مشاهده شد که مصرف اپیدورال متادون بطور معنی‌داری مدت زمان بیحسی بیشتری نسبت به سوفنتانیل ایجاد می‌نماید. با توجه به عوارض کمتر متادون به همراه طول مدت بیحسی بیشتر و از طرف دیگر قیمت مناسب و در دسترس بودن آن در کشور ایران، به نظر می‌رسد استفاده از این دارو بصورت اپیدورال نسبت به سوفنتانیل مناسبتر باشد.

*دکتر غلامرضا موثقی I

محمدتقی صداقتی II

کلیدواژه‌ها: ۱ - بیهوشی اپیدورال ۲ - سزارین ۳ - سوفنتانیل ۴ - متادون

مقدمه

افراد در رابطه با کلیه مسایل علمی، خصوصاً در مورد درد دانش خود را گسترش دهند. امروزه با استفاده هر چه بیشتر از دانش داروشناسی و آگاهی از کاربرد بهترین روش ممکن در بیهوشی، تسکین موثر درد پس از عمل جراحی، برای اغلب بیماران امکانپذیر شده است و عمده تحقیقات گسترده در جهت بهبود این

درد شایعترین عامل مراجعه افراد به پزشک می‌باشد (۱). علت درد هرچه باشد تسکین آن الزامی است. در اذهان عمومی تسکین درد یکی از وظایف ملموس طبیب است لذا شایسته است که دقیقاً بدان توجه شود (۲). شایان ذکر است که تسکین درد در حین بیهوشی از وظایف متخصصین بیهوشی است و لذا ضرورت دارد این

(I) استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان شهدای هفتم تیر، شهری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول)

(II) کارشناس ارشد هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

روشها، جریان دارد (۷-۳).

بیدردی اپیدورال برای اولین بار در سال ۱۹۲۱ بوسیله پاژه در اسپانیا انجام گرفت (۸).

در سال ۱۹۷۹ دو گزارش کلینیکی از تجویز نارکوتیکها داخل فضای سخت شامه و نیز اسپاینال، سبب توجه متخصصین بیهوشی برای استفاده از روشهای فوق جهت بیدردی پس از جراحی گردید بطوری که استفاده از این روشها در سطح جهان متداول گردید (۹ و ۱۰).

قابل ذکر است که روشهای مختلفی برای استفاده از داروهای ضد درد وجود دارد بطوری که امکان بکارگیری این داروها بصورت خوراکی و یا تزریقی نظیر تزریق داخل عضلانی، داخل وریدی، زیرجلدی، داخل صفاقی، خارج سخت شامه‌ای (اپیدورال)، داخل تکا، استفاده بصورت بلوک منطقه‌ای، داخل جلدی، استعمال از طریق بینی، روشهای جذب مخاطی، استفاده از طریق کارگذاری پمپهای مخصوص آزادسازی و حتی بصورت تزریق در مناطق مختلف مغزی وجود دارد (۲۴-۱۱).

سزارین از جمله اعمال جراحی می‌باشد که به دلیل خطرات ناشی از تجویز داروهای ضد درد و بیهوشی بر روی جنین مورد توجه خاص می‌باشد (۲۸-۲۵). از اینرو بیحسی اپیدورال در این نوع جراحی مورد توجه خاص می‌باشد (۳۵-۲۹).

علاوه بر نکات فوق، بیحسی اپیدورال در جراحی سزارین اجازه می‌دهد که زن باردار بیدار باشد و این بیداری سبب می‌شود تا عوارضی چون آسپیراسیون و بروز depression ناشی از عوارض داروها در نوزاد و همچنین میزان عفونتهای نوزادی به حداقل رسد و یا کاملاً جلوگیری گردد (۳۶).

متادون داروی مخدر شناخته شده‌ای است که سالها برای کنترل دردهای مختلف، خصوصاً دردهای مزمن، جلوگیری از بروز علائم قطع مصرف مواد مخدر، و تسکین دردهای پس از اعمال جراحی بکار رفته است (۴۰-۳۷).

مصرف این دارو بصورت اپیدورال نیز بارها در اعمال جراحی مختلف آزمایش شده است (۴۳-۴۱). بی‌خطر بودن

مصرف متادون بصورت اپیدورال در سزارین نیز بارها تأیید شده است و بسیاری از مقالات استفاده از آن را توصیه کرده‌اند (۴۶-۴۴).

از طرف دیگر ضد دردهای مخدر حلال در چربی مانند فنتانیل و سوفنتانیل، بیدردی خوبی را فراهم می‌کنند، اما طول زمان بیدردی آنها کوتاه (معمولاً ۵-۴ ساعت) است و چون عوارض جانبی جدی ندارد و میل اتصال آنها به گیرنده‌ها بیش از سایر ضددردهای مخدر است، جزو مطمئن‌ترین و بی‌خطرترین داروهای ضد درد مخدر برای تسکین درد پس از جراحی می‌باشند (۵۱-۴۷). تحقیقات نشان می‌دهند که سوفنتانیل نسبت به فنتانیل سریع‌الاثرت‌تر بوده و عوارضی بیشتر از فنتانیل از خود نشان نمی‌دهد (۴۹). در مطالعات دیگر سوفنتانیل در سزارین نیز بکار رفته است و اثرات و عوارض شدید از خود نشان نداده است (۵۰). در سایر تحقیقات کاربرد اپیدورال سوفنتانیل روی بیماران کاندید سزارین بررسی شده است.

نتایج این بررسیها نشان داده‌اند که اثر بیدردی ۶-۴ دقیقه پس از تجویز اپیدورال شروع می‌شود.

عوارض این دارو در حد جزیی است و نیاز به درمان خاصی ندارد (۵۲). با این وجود سوفنتانیل در کمتر مطالعه‌ای در ایران بکار رفته است. از این رو در مطالعه حاضر سعی شد اثرات متادون و سوفنتانیل از نظر طول مدت زمان تسکین درد بیمارانی که تحت عمل سزارین با بیحسی نخاعی قرار می‌گیرند، بهمراه عوارض بعد از بیحسی مورد مقایسه قرار گیرند.

روش بررسی

شصت زن مراجعه کننده به یکی از بیمارستانهای وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران که کاندید سزارین بودند به روش غیرتصادفی ساده (Simple non-random sampling) انتخاب شدند.

حین انتخاب دقت شد که افراد کمتر از ۱۷ سال و بیشتر از ۴۵ سال از مطالعه خارج شوند. از کلیه افراد جهت شرکت در طرح تحقیقاتی رضایتنامه اخذ شد.

نظر قابلیت اعتماد داخلی (internal reliability) نیز مورد سنجش قرار گرفت.

کلیه پرسشنامه‌ها پس از تکمیل، تصحیح شده، کدگذاری گردیدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS مورد تحلیل قرار گرفت.

میانگین مدت زمان بی‌دردی در هر گروه مشخص شد و با استفاده از *t*-test با گروه دیگر مقایسه شد.

خطای نوع اول (α) کمتر از ۰/۰۵ مبنای معنی‌دار بودن مقایسات قرار گرفت. همچنین میانگین مدت زمان بیدردی در دو گروه سنی و گروه‌های مختلف وزنی محاسبه شد و با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج

میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه متادون $33/4 \pm 7/8$ سال و در گروه سوفنتانیل $24/3 \pm 6/4$ سال بود که تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌دهد. میانگین مدت زمان بیحسی در افراد گروه متادون بطور معنی‌داری بیشتر از افراد گروه سوفنتانیل بود (296 ± 42 دقیقه در مقابل 197 ± 40 دقیقه، $p < 0/05$) (نمودار شماره ۱). میانگین مدت زمان بیحسی افراد زیر ۲۵ سال، در افراد گروه متادون 312 ± 24 دقیقه و در افراد گروه سوفنتانیل 244 ± 32 دقیقه بود که بیانگر تفاوت معنی‌دار بین دو گروه می‌باشد ($p < 0/05$).

میانگین مدت زمان بیحسی افراد بالای ۲۵ سال، در افراد گروه متادون 288 ± 47 دقیقه و در افراد گروه سوفنتانیل 184 ± 27 دقیقه بود، که این رقم نیز تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان می‌دهد ($p < 0/05$).

میانگین زمان بیحسی در افرادی که وزنی کمتر از ۵۵ کیلوگرم داشتند، در افراد گروه متادون 280 ± 40 دقیقه و در افراد گروه سوفنتانیل 200 ± 40 دقیقه بود ($p < 0/05$).

در گروهی که وزنی بیش از ۵۵ کیلوگرم داشتند نیز مدت زمان بیحسی در افراد گروه متادون بطور معنی‌داری طولانیتر از افراد گروه سوفنتانیل بود (297 ± 42 دقیقه در مقابل 197 ± 40 دقیقه، $p < 0/05$).

افراد مورد مطالعه بدو گروه زیر ۲۵ سال و بالای ۲۵ سال تقسیم شدند و بدین ترتیب ۳۳٪ از بانوان مورد مطالعه در گروه زیر ۲۵ سال و ۶۷٪ در گروه بالای ۲۵ سال قرار گرفتند.

افراد هر یک از این دو گروه بصورت کاملاً تصادفی (random) به دو گروه تقسیم شدند. بدین ترتیب دو گروه ۳۰ نفری حاصل شد که در هر گروه نزدیک به یک سوم افراد کمتر از ۲۵ سال سن داشتند.

کلیه شرایط فیزیکی نظیر اطاق عمل، ریکاوری و بخش سزارین برای هر دو گروه یکسان بود.

تفاوت این دو گروه در نحوه بیهوشی بود بطوری که پس از تزریق داروی بیحسی موضعی، به افراد گروه اول متادون با دوز ($0/10 \text{ mg/kg}$) و به افراد گروه دوم سوفنتانیل با دوز ($0/2 \mu\text{g/kg}$) بصورت اپیدورال تزریق شد.

قابل ذکر است که پرستاران بخش، پزشکان متخصص زنان و پژوهشگرانی که پرسشنامه را تکمیل می‌نمودند از داروی دریافتی بیمار بی‌اطلاع بودند.

تنظیم نوع گروه و شماره پرسشنامه توسط منشی اطاق عمل صورت پذیرفت.

بدین ترتیب طرح بصورت یک کارآزمایی بالینی دوسوکور (double blind randomized clinical trial) انجام شد.

جهت این پژوهش پرسشنامه دو قسمتی (که یک قسمت توسط پرسشگر و یک قسمت دیگر توسط بیمار تکمیل می‌شد) طراحی گردید.

در پرسشنامه طراحی شده مدت بیحسی و همچنین عوارض بعد از بیحسی نظیر خواب‌آلودگی، لرز، سرخوشی، خارش، تعریق و برافروختگی صورت مورد سنجش قرار داده شد.

پرسشنامه توسط چند متخصص بیهوشی و زنان مورد ارزیابی واقع شد و بدین ترتیب از نظر محتوا اعتبار لازم (content validity) را بدست آورد. این پرسشنامه سپس در یک گروه ۱۰ نفری از بیماران سزارینی تکمیل شد و از

عوارض مشاهده شده در بیماران گروه متادون و گروه سوفنتانیل در جدول شماره ۱ خلاصه شده است.

جدول شماره ۱- مقایسه فراوانی عوارض در دو گروه متادون و

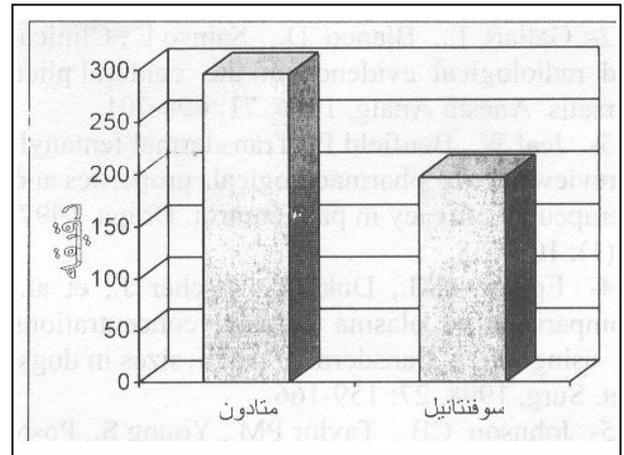
سوفنتانیل		نوع دارو	عوارض
سوفنتانیل (درصد فراوانی)	متادون (درصد فراوانی)		
۱۰	۳/۴		خواب‌آلودگی
۶/۶	۳/۴		لرز
۱۰	۳/۴		سرخوشی
۶/۶	۰		خارش
۰	۶/۶		تعریق
۰	۳/۴		برافروختگی صورت

بحث

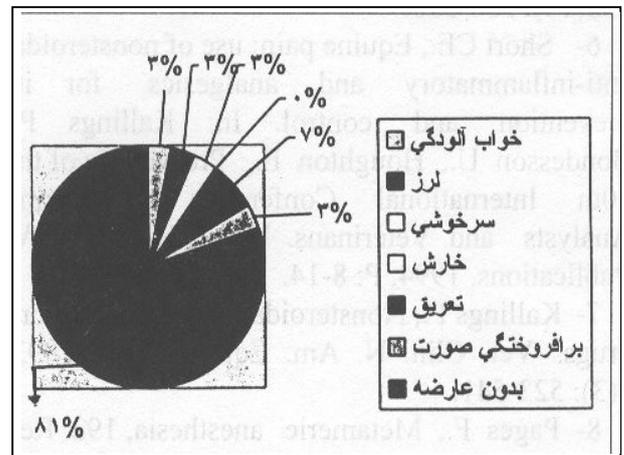
در این مطالعه مشاهده شد که مصرف اپیدورال متادون بطور معنی‌داری مدت زمان بیحسی بیشتری نسبت به سوفنتانیل ایجاد می‌نماید. علی‌رغم آنکه هر دو دارو اثر خود را از طریق تحریک گیرنده‌های μ_1 اعمال می‌نمایند، اثرات مختلف آنان امری بعید نیست (۵۶-۵۳).

منابع مختلف به قدرت اثر و عوارض متفاوت داروهای مخدری که اثر خود را صرفاً از طریق تحریک یا مهار یک گیرنده خاص اعمال می‌نمایند نشان داده‌اند (۵۸-۵۷). برخی محققین اعتقاد دارند که تجویز اپیدورال ۶۰-۱۰ میکروگرم سوفنتانیل می‌تواند بمدت ۴-۲ ساعت ایجاد بیحسی نماید (۵۹). بنظر می‌رسد دوز بکار رفته در مطالعه حاضر بمراتب کمتر از دوز پیشنهادی منبع فوق باشد و این احتمال وجود دارد که با تجویز دوزهای مختلف اثرات و عوارض متفاوتی از این دارو مشاهده شود. از این رو پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات تکمیلی اثرات و عوارض ناشی از تجویز دوزهای مختلف این دارو مورد بررسی قرار گیرد.

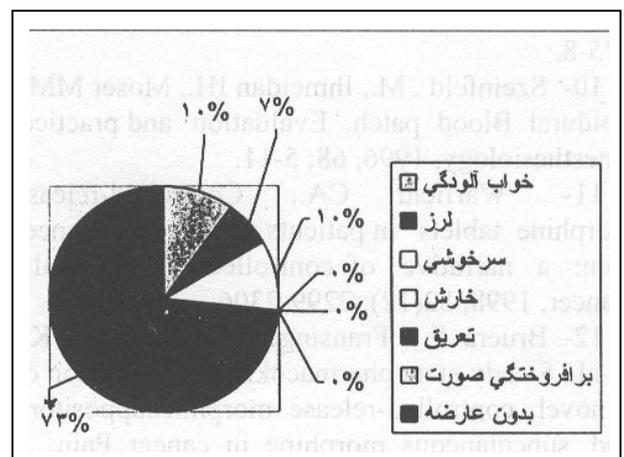
در این مطالعه تفاوتی در مدت بیحسی براساس سن یا وزن افراد مشاهده نشد، و این یافته شبیه به یافته سایر مطالعات می‌باشد (۶۱ و ۶۰).



نمودار شماره ۱- مقایسه مدت زمان بیحسی در گروه متادون و سوفنتانیل ($p < 0.05$)



نمودار شماره ۲- فراوانی عوارض در افراد گروه متادون



نمودار شماره ۳- فراوانی عوارض در افراد گروه سوفنتانیل

در بررسی عوارض داروها، شایعترین عارضه در افراد گروهی که متادون دریافت می‌نمودند تعریق و در افراد گروه سوفنتانیل، خواب‌آلودگی و سرخوشی بود (نمودارهای شماره ۲ و ۳).

2- Gallart L., Blanco D., Samsó E., Clinical and radiological evidence of the epidural plica dorsalis. *Anesth Analg*, 1996, 71: 698-701.

3- Jeal W., Benfield P., Transdermal fentanyl: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs*, 1997, 53(1): 109-138.

4- Egger CM., Duke T., Archer J., et al., Comparison of plasma fentanyl concentrations by using three transdermal patch sizes in dogs. *Vet. Surg*, 1998, 27: 159-166.

5- Johnson CB., Taylor PM., Young S., Post-operative analgesia using phenylbutazone, flunixin, or carprofen in horses. *Vet. Rec.* 1993, 133(14): 336-338.

6- Short CE., Equine pain: use of nonsteroidal anti-inflammatory and analgesics for its prevention and control. In: Kallings P., Bondesson U., Houghton E., *Proceeding of the 10th International Conference of Racing Analysts and Veterinans*. New Market: R&W Publications, 1994, P: 8-14.

7- Kallings P., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vet. Clin. N. Am. Equine Pract*, 1993, 9(3): 523-541.

8- Pages F., Metameric anesthesia, 192. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1991, 38(5): 318-26.

9- Word RJ., Bonica JJ., Freund FG., Epidural and subarachnoid anesthesia. *JAMA*, 1997, 191: 275-8.

10- Szeinfeld M., Ihmeidan IH., Moser MM., Epidural Blood patch: Evaluation and practice. *Anesthesiology*, 1996, 68: 5-11.

11- Warfield CA., Controlled-release morphine tablets in patients with chronic cancer pain: a narrative of controlled clinical trials. *Cancer*, 1998, 82(12): 2299-2306.

12- Bruera E., Fransinger R., Spachynski K., et al., Steady-state pharmacokinetic evaluation of a novel, controlled-release morphine suppository and subcutaneous morphine in cancer Pain. *J. Clin. Pharmacol.* 1995, 35(7): 666-672.

13- Singelyn FJ., Deyaert M., Joris D., et al., Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine with, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on post-operative pain and knee rehabilitation after total knee arthroplasty. *Anesthesiol. Analg*, 1998, 87(1): 88-92.

پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات آتی نقش متغیرهای دیگر نظیر وزن نوزاد، سابقه زایمانهای قبلی و سابقه سزارینه‌های قبلی نیز مورد بررسی قرار گیرد.

منابع مختلف عوارض متادون را بیوست (۷۰٪)، تکرار ادرار (۳۷٪)، بیحسی و گزگز دستها (۳۲٪) و توهم (۱۷٪) ذکر نموده‌اند (۶۵-۶۲).

برای سوفنتانیل نیز عوارضی نظیر خواب‌آلودگی، سرخوشتی و خصوصاً افزایش میزان عفونت‌های دوران نوزادی و تب بعد از زایمان را ذکر نموده‌اند (۶۷ و ۶۶). این عوارض تا حدودی شبیه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد.

از طرف دیگر بسیاری از بررسیها خصوصاً در ارتباط با متادون از عوارض افراد معتاد به این دارو نام برده‌اند که این عوارض با عوارض تجویز یک دوز اپیدورال کاملاً متفاوت می‌باشد.

نکته مهم و قابل توجه عفونت‌های بعد از زایمان بدنال بیحسیهای اپیدورال می‌باشد که اثبات این مهم تحقیقات بیشتری را می‌طلبد.

با توجه به شیوع کمتر عوارض متادون به همراه طول مدت بیحسی بیشتر و از طرف دیگر قیمت مناسب و در دسترس بودن آن در کشور ایران، بنظر می‌رسد ادامه استفاده از این دارو بصورت اپیدورال همچنان به صرفه باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات و همکاری پزشکان و پرسنل گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی ایران و دانشگاه علوم پزشکی بقیه... تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1- Bonica J., Pain research and therapy: history, current status, and future goals. In: Short C.E., Van Poznak A., *Animal Pain* New York: Churchill Livingstone; 1992, P: 4-5, 20-21.

- 14- Etches RC., Warriner CB., Badner N., et al., Continuous intravenous administration of ketorolac reduces pain and morphine consumption after total hip and knee arthroplasty. *Anesthesiol. Analg.* 1995, 81(6): 1175-1180.
- 15- Paix A., Coleman A., Lees J., et al., Subcutaneous fentanyl and sufentanil infusion substitution for morphine intolerance in cancer pain management. *Pain.* 1995, 63(2): 263-269.
- 16- Kalman SH., Jensen AG., Nystrom PO., et al., Intravenous versus intraperitoneal morphine before surgery to provide postoperative pain relief. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1997, 41(8): 1047-1053.
- 17- Gibbons KJ., Barth AP., Ahuja A., et al., Lumbar dissection: use of an epidural morphine sponge for postoperative pain control. *Neurosurgery*, 1995, 36(6): 1131-1135.
- 18- Tarkkila P., Tuominen M., Huhtola J., et al., Comparison of intrathecal morphine and continuous fentanyl 3-in-1 block for pain after major knee surgery under spinal anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1998, 15(1): 6-9.
- 19- Dauphin A., Lubanska-Hubert E., Young JE., et al., Comparative study of continuous extrapleural intercostal nerve block and lumbar epidural morphine in post-thoracotomy pain. *Can. J. Surg* 1997, 40(6): 431-436.
- 20- Payne R., Mathis SD., Pasta DJ., et al., Quality of life and cancer pain: satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *J. Clin.* 1998, 16(4): 1588-1593.
- 21- Abboud TK., Zhu J., Gangolley J., et al., Transnasal butorphanol: a new method for pain relief in post-cesarean pain. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1991, 35(1): 14-18.
- 22- Farrar JT., Cleary J., Rauck R., et al., Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized double-blinded, placebo, controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J. Natl. Cancer Inst.* 1998, 90(8): 611-616.
- 23- Angel IF., Gould HJ, JR., Carey ME., Intrathecal morphine pump as a treatment option in chronic pain of nonmalignant origin. *Surg. Neurol.* 1998, 49(1): 92-98.
- 24- Lazorthes YR., Sallerin BA., Verdier JC., Intracerebroventricular administration of morphine for control of irreducible cancer pain. *Neurosurgery* 1995, 36(3): 422-428.
- 25- Rizzo D., Giustiniano E., Cascini V., Epidural analgesia for painless delivery, Our experience. *Minerva Anesthesiol* 1999, 65(10): 711-5.
- 26- Antonucci S., Marinangeli F., Facchetti G., et al., The current status of obstetric analgesia and anesthesia in Italy. *Minerva Anesthesiol* 1999, 65(1-2): 53-8.
- 27- Albani A., Renghi A., Ciarlo M., et al., Epidural anesthesia versus subarachnoid anesthesia in cesarean section. Prospective clinical study. *Minerva anesthesiol* 1998, 64(9): 387-91.
- 28- Antonucci S., Marinangeli F., Varrassi G., Analgesia and anesthesia in obstetrics. Territorial investigation. *Minerva Anesthesiol* 1998, 64(3): 53-8.
- 29- Norris MC., Fogel ST., Conway-Long C., Combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia, *Anesthesiology* 2001, 95(4): 913-20.
- 30- Vallejo MC., Firestone LL., Mandell GL., et al., Effect of epidural analgesia with ambulation on labor duration. *Anesthesiology* 2001, 95(4): 857-61.
- 31- Campbell N., Obtaining consent for epidural analgesia for women in labour again. *N Z Med J*, 2001, 114(1137): 364.
- 32- Pan PH., Moore CH., Comparing the efficacy of prophylactic metoclopramide, ondansetron, and placebo in cesarean section patients given epidural anesthesia. *J clin Anesth* 2001, 13(6): 430-5.
- 33- de Boer HD., Hemelaar A., van Dongen R., et al., Successful epidural anaesthesia for caesarean section in a patient with spondyloepiphyseal dysplasia. *Br J Anaesth* 2001, 86(1): 133-4.
- 34- Connelly NR., Parker RK., Lucas T., et al., The influence of a bupivacaine and fentanyl epidural infusion after epidural fentanyl in patients allowed to ambulate in early labor. *Anesth Analg* 2001, 93(4): 1001-5.
- 35- Kaul B., Vallejo M., Ramanathan S., et al., Epidural labor analgesia and neonatal sepsis evaluation rate: a quality improvement study. *Anesth Analg* 2001, 93(4): 986-90.

- 36- Chestnut DH., Continuous epidural infusion of 0.0625% bupivacaine plus 0.0002% fentanyl during second stage of labor. *Anesthesiology*, 1996, 72: 613-8.
- 37- Harley R., Information on methadone. *Sidahora* 2001, 23.
- 38- Stoltzfus DP., Stamos JM., An appraisal of the ethical issues involved in high-technology cancer pain relief. *J Clin Ethics* 1991, 2(2): 113-5.
- 39- Altier N., Dion D., Boulanger A., et al., Successful use of methadone in the treatment of chronic neuropathic pain arising from burn injuries: a case study. *Burns* 2001, 27(7): 771-5.
- 40- Fiellin DA., O'Connor PG., Chawarski M., et al., Methadone maintenance in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001, 286(14): 1724-31.
- 41- Hernandez-Palazon J., Tortosa-Serrano JA., Sanchez-Ortega JL., et al., Postoperative analgesia with epidural methadone in patients operated for hernia of the lumbar disc. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1997, 44(5): 182-5.
- 42- Chrubasik S., Senninger N., Chrubasik J., Treatment of pain with peridural administration of opioids. *Chirurg* 1996, 67(7): 665-70.
- 43- Wang JM., Knarr Dc., Raj PP., et al., Continuous epidural methadone for the management of postoperative pain after lower abdominal surgery. *Reg Anesth* 1992, 17(1): 26-8.
- 44- Haynes SR., Davidson i., Allsop JR., et al., Comparison of epidural methadone with epidural diamorphine for analgesia following caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993, 37(4): 375-80.
- 45- Eldor J., Guedj P., Cotev S., Combined spinal-epidural anesthesia. *Harefuah* 1991, 120(4): 193-4.
- 46- Beeby D., MacIntosh KC., Bailey M., et al., Postoperative analgesia for Caesarean section using epidural methadone. *Anaesthesia* 1984, 39(1): 61-3.
- 47- Becker LD., Biphasic respiratory depression after fentanyl droperidol or fentanyl alone used to supplement nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology*. 1996, 44: 291-6.
- 48- Dufresne C., Favetta P., Paradis C., Bouliou R., Stability of sufentanil in human plasm samples. *Ther Drug Monit* 2001, 23(5): 550-2.
- 49- Engoren M., Luther G., Fenn-Buderer N., A comparison of fentanyl, sufentanil and remifentanyl for fast-track cardiac anesthesia. *Anesth Analg* 2001, 93(4): 859-64.
- 50- Norden Lideberg S., Thoren T., Hanson U., a high rate of epidural analgesia with bupivacaine-sufentanil is consistent with a low rate of caesarean section and instrumental deliveries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001, 98(2): 193-8.
- 51- Mason N., Gondret R., Junca A., et al., Intrathecal sufentanil and morphine for post-thoracotomy pain relief. *Br J Anaesth* 2001, 86(2): 236-40.
- 52- Amer-Wahlin I., Christoffersson M., Dahlgren N., et al., Epidural analgesia with sufentanil during labor and operative delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000, 79(7): 538-42.
- 53- Kienbaum P., Heuter T., Michel MC., et al., Chronic mu-opioid receptor stimulation in humans decreases muscle sympathetic nerve activity. *Circulation* 2001, 103(6): 850-5.
- 54- leo RJ., Narendran R., DeGuiseppe B., Methadone detoxification of tramadol dependence. *J Subst Abuse Treat* 2000 19(3): 297-9.
- 55- Kreek MJ., Methadone-related opioid agonist pharmacotherapy for heroin addiction. History, recent molecular and neurochemical research and future in mainstream medicine. *Ann N Y Acad Sci* 2000, 909: 186-216.
- 56- Sevarino KA., Oliveto A., Kosten TR., Neurobiological adaptations to psychostimulants and opiates as a basis of treatment development. *Ann N Y Acad Sci* 2000, 909: 51-87.
- 57- Hughes CE C., Picker MJ M., Dykstra LA L., Tolerance and cross-tolerance to the response rate-decreasing effects of Opioids in morphine-maintained squirrel monkeys. *Behav pharmacol* 1995, 6(8): 776-784.
- 58- Li JG., Raffa RB., Cheung P., et al., Apparent thermodynamic parameters of ligand binding to the cloned rat muopioid receptor. *Eur J Pharmacol* 1998, 7, 354(2-3): 227-37.
- 59- Glosten Beth. *Anesthesia for Obstetrics*. In: Miller R., *Anesthesia*. 5 th ed, Philadelphia: Churchill livingstone, 2000, PP: 2024-2068.

60- seal KH., Kral AH., Gee L., et al., Predictors and prevention of Nonfatal Overdose Among Street-Recruited Injection Heroin Users in the San Francisco Bay Area, 1998-1999. *Am J Public Health* 2001, 91(11): 1842-1846.

61- Boulton DW., Arnaud P., DeVane CL., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of methadone enantiomers after a single oral dose of racemate. *Clin Pharmacol Ther* 2001, 70(1): 48-57.

62- Gressens P., Mesples B., Sahir N., et al., Environmental factors and disturbances of brain development. *Semin Neonatol* 2001, 6(2): 185-94.

63- West SL., O'Neal KK., Graham CW., A meta-analysis comparing the effectiveness of buprenorphine and methadone. *J Subst Abuse* 2000, 12(4): 405-14.

64- Doverty M., Somogyi AA., White JM., et al., Methadone maintenance patients are cross-tolerant to the antinociceptive effects of morphine. *Pain* 2001, 93(2): 155-63.

65- Sarhill N., Davis MP., Walsh D., et al., Methadone-induced myoclonus in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2001, 18(1): 51-3.

66- Bourne TM., Mushambi MC., Maternal death following epidural anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996, 43(3): 318-9.

67- Halpern SH., Leighton BL., Epidural analgesia and risk of caesarean section. *Lancet* 1999, 22; 353(9166): 1801-2.

COMPARISON OF THE ANESTHESIA PERIOD AND COMPLICATIONS IN CESAREAN SECTION BETWEEN EPIDURAL METHADONE AND SUFENTANIL ADMINISTERED WOMEN

^I
*G.R. Movassagi, MD ^{II}
M.T. Sedaghati, MSc

ABSTRACT

Since anesthetic drugs have different unsuitable effects on fetus, local anesthesia is considered as the best method to prevent pain in the cesarean sections. Epidural usage of drugs is the choice of maintaining anesthesia. Epidural methadone and sufentanil both have been used separately in cesarean sections. This study was conducted to compare the anesthesia period and complications in cesarean section between the epidural methadone and sufentanil-administered women. Sixty cesarean candidate women were selected and divided in two groups. After local anesthesia induction, 0.15mg/kg methadone and 0.2 µg/kg sufentanil were administered for the first and second group, respectively. Anesthesia period and complications were determined using a previously validated questionnaire. Mean ages of study population were 33.4±7.8 and 34.3±6.4 years for methadone and sufentanil administered group, respectively. Mean anesthesia period for methadone group was significantly higher than sufentanil group (296±42min. Vs. 197±40min., p<0.05). The most prevalent complications were diaphoresis for the methadone and drowsiness and euphoria for the sufentanil administered women. Anesthesia period in the epidural methadone administered women was significantly higher than sufentanil administered women. Considering the lower complication frequency, higher anesthesia period, lower costs and better access of methadone, respect to sufentanil, it seems that methadone is still more suitable to use in Iran.

Key Words: 1) Epidural anesthesia 2) Cesarean section 3) Sufentanil 4) Methadone

I) Assistant professor of anesthesiology, Haft-e Tir Hospital, Shahr-e-Ray, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Iran, Tehrn. (*Corresponding author)

II) MS in anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Iran, Tehrn.