

Comparing Two Regimens of Remifentanil-Propofol and Alfentanil-Propofol in Assisted Reproductive Technology

Hakimeh Al Reza¹,
Nadia Bani Hashem¹,
Sedigheh Esmael Zadeh²,
Mohammad Ali Roupani¹,
Raziyeh Ezadi³,
Sadigheh Ghasemi³

¹ Department of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Department of Gynecology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Fatemeh Zahra Fertility and Infertility Centre, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received July 29, 2012 ; Accepted December 8, 2012)

Abstract

Background and purpose: General anesthesia for oocyte retrieval may interfere with outcomes and success rate of assisted reproductive technology. This study was performed to compare the outcomes of assisted reproductive technology in women regarding recovery time, patient satisfaction and postoperative side effects using remifentanil-propofol and alfentanil-propofol.

Materials and methods: In the clinical trial study, we studied 102 women who were scheduled for oocyte retrieval. The patients were randomly allocated into two groups. General anesthesia was performed with remifentanil-propofol (group I) or alfentanil-propofol (group II). The numbers of oocytes collated, fertilized, transferal and pregnancy rate were recorded. Hemodynamic variables, patient satisfaction, recovery time and side effects were also recorded.

Results: There were no significant differences in oocytes collected and pregnancy rates between the two groups. But fertilization was significantly higher in remifentanil-propofol group ($P= 0.01$). The recovery of patients in remifentanil-propofol was significantly rapid ($P= 0.01$). Intraoperative hemodynamic parameters, postoperative satisfaction and side effects were found to be similar in both groups.

Conclusion: Remifentanil-propofol is of great benefit in providing an earlier recovery, however, both remifentanil-propofol and alfentanil-propofol regimens are suitable for oocyte retrieval.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201104096148N1)

Keywords: Remifentanil, alfentanil, assisted reproductive techniques (ART), fertility, pregnancy rate

مقایسه دو رژیم رمی فنتانیل- پروپوفول و آلفنتانیل- پروپوفول در روش های کمک باروری

حکیمه آل رضا^۱

نادیا بنی هاشم^۱

صدیقه اسماعیل زاده^۲

محمد علی روپانی^۱

رضیه ایزدی^۳

صدیقه قاسمی^۳

چکیده

سابقه و هدف: روش های بیهوشی برای برداشت تخمک ممکن است بر روی نتایج و میزان موفقیت روش های کمک باروری اثرات نامطلوبی داشته باشند. این مطالعه با هدف مقایسه دو روش بیهوشی پروپوفول- آلفنتانیل با پروپوفول- رمی فنتانیل بر روی نتایج روش های کمک باروری، طول ریکاوری، رضایت بیماران و عوارض بعد از بیهوشی صورت گرفته است.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۰۲ زن کاندیدا استخراج تخمک مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. بیهوشی عمومی در گروه رمی فنتانیل، با رمی فنتانیل- پروپوفول و در گروه آلفنتانیل، با آلفنتانیل- پروپوفول صورت گرفت. تعداد تخمک های جمع آوری شده، بارور شده، بارداری موفق، همودینامیک بیماران، طول ریکاوری و عوارض پس از بیهوشی بررسی و ثبت گردید.

یافته ها: میزان تخمک های استخراج شده، انتقال یافته، بارداری موفق در دو گروه برابر بود. میزان باروری تخمک در گروه رمی فنتانیل از گروه فنتانیل بیشتر بود ($p=0/01$). بیماران در گروه رمی فنتانیل ریکاوری سریع تری نسبت به گروه آلفنتانیل داشتند ($p=0/01$). تغییرات همودینامیک، رضایت بیماران و عوارض پس از بیهوشی در دو گروه مشابه بود.

استنتاج: علی رغم ریکاوری کوتاه تر رمی فنتانیل- پروپوفول، به نظر می رسد پروپوفول- رمی فنتانیل و پروپوفول- آلفنتانیل هر دو روش های بیهوشی مناسبی برای استخراج تخمک در بیماران تحت روش های کمک باروری باشند.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT 201104096144441

واژه های کلیدی: رمی فنتانیل، آلفنتانیل، روش کمک باروری، لقاح، بارداری موفق

مقدمه

می گیرد (۱). استفاده از روش های بی حسی موضعی و عمومی با مخدرها و بنزودیازپین ها انجام این عمل جراحی را ساده تر نموده است. برطرف کردن درد نه

پانکچر فولیکول های تخمدان جهت کشیدن تخمک با کمک سونوگرافی واژینال یک روش نسبتاً تهاجمی بوده، که عموماً به صورت سرپایی صورت

E-mail: nbanihashem@yahoo.com

مؤلف مسئول: نادیا بنی هاشم - بابل: بیمارستان آیت اله روحانی، دفتر گروه بیهوشی

۱. گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. مرکز باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س)، بابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۵/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۶/۶ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۹/۱۸

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۱۰۲ خانم ASA Class I, II در گروه سنی ۳۳-۱۸ سال مراجعه کننده به مرکز باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س) بابل که کاندید باروری با استفاده از روش کمک باروری بودند انجام شد. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق، ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی (IRCT201104096148N1) و ارائه توضیحات کافی در رابطه با نحوه انجام تکنیک بیهوشی و موافقت کتبی، بیماران وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه آلرژی به داروها، اختلالات سایکولوژیک، وابستگی به مواد مخدر، BMI بیشتر از ۳۰، نازایی با علت ناشناخته و در مواردی که مرد و زن هر دو مشکل ناباروری داشتند از مطالعه خارج شدند. بعد از ارزیابی اولیه جهت تحریک تخمک گذاری به کلیه بیماران گنادوتروپین تجویز شد. رشد فولیکول‌ها با استفاده از سونوگرافی ارزیابی شد و زمانی که سایز فولیکول‌ها به ۲۰-۱۸ میلی متر رسید، HCG تجویز شد. ۳۶ ساعت بعد از تجویز HCG بیماران تحت پانکچر تخمک قرار گرفتند. در اطاق عمل پس از اتصال مانیتورینگ‌های استاندارد (NIBP، ECG و پالس اکسیمتر)، تزریق محلول رینگر ۱۰ ml/kg و ثبت علائم حیاتی، بیماران به روش تصادفی ساده به دو گروه آلفنتانیل و رمی فتانیل تقسیم شدند. جهت القاء بیهوشی به گروه آلفنتانیل، آلفنتانیل ۱۰ µg/kg و ۲ mg/kg پروپوفول و به گروه رمی فتانیل، ۱ µg/kg رمی فتانیل و ۲ mg/kg پروپوفول تزریق شد. جهت ادامه بیهوشی در هر دو گروه از انفوزیون پروپوفول با دوز ۱۰۰ µg/kg استفاده گردید.

داروها توسط ۱ متخصص بیهوشی که در جمع‌آوری نمونه‌ها دخالتی نداشت آماده و تزریق شد. در طول بیهوشی، تهویه بیماران با تنفس کمکی از طریق ماسک و اکسیژن ۱۰۰ درصد انجام شد. علائم حیاتی بیماران (فشار خون، ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی) به فاصله هر ۵ دقیقه تا پایان عمل و در

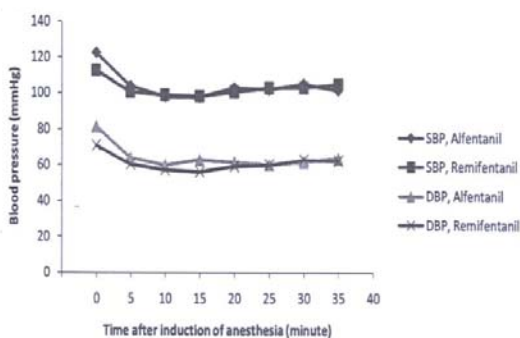
تنها جهت راحتی بیمار بلکه جهت تسهیل پانکچر فولیکول و کاهش درد و تروما ارگان‌های اطراف صورت می‌گیرد (۲). داروهای تجویز شده جهت بیهوشی و بی‌دردی می‌تواند در مایع فولیکول این بیماران تجمع یابد (۲-۴) که تجمع آن‌ها در مایع فولیکول می‌تواند بر روی لقاح تخمک، رشد جنین و در نهایت بر روی میزان حاملگی اثرات نایجابی داشته باشد (۶-۲). در حال حاضر تکنیک بیهوشی ارجح در روش‌های کمک باروری مشخص نیست. بنابراین لازم است در فرایند استخراج تخمک از یک روش بیهوشی عمومی مطمئن استفاده گردد که علاوه بر قابلیت تسکین کافی درد، شروع اثر سریع و ریکاوری کوتاه عوارض توکسیک بر روی لقاح تخمک نداشته باشد. آلفنتانیل یک داروی مخدر کوتاه اثر است که بی‌خطر بودن آن در عمل آسپیراسیون تخمک جهت IVF تأیید شده است (۷). رمی فتانیل آگونیست اپیوید گیرنده µ می‌باشد که یک مشتق استری از فتانیل است. خصوصیات منحصر به فرد دارو مربوط به تجزیه سریع آن توسط استراژهای غیر اختصاصی بافتی و استراژهای پلاسما می‌باشد، لذا تجمع آن در مایع فولیکول و همچنین اثرات نایجا دارو بر روی نتایج روش‌های کمک باروری احتمالاً کمتر خواهد بود (۷). اگر چه بیهوشی با رمی فتانیل و پروپوفول به دلیل خواص فارماکوکینتیک خود در اعمال جراحی سریایی به طور مکرر استفاده می‌شود اما مطالعات کمی در مورد این تکنیک بیهوشی در روش‌های کمک باروری صورت گرفته است به نظر می‌رسد استفاده از این داروهای کوتاه اثر مفید است زیرا مدت زمان تماس تخمک با داروها کاهش یافته، اثرات نامطلوب دارو بر روی نتایج روش‌های کمک باروری به حداقل می‌رسد. این مطالعه با هدف مقایسه دو روش بیهوشی پروپوفول-آلفنتانیل با پروپوفول-رمی فتانیل بر روی نتایج روش‌های کمک باروری، طول ریکاوری، رضایت بیماران و عوارض بعد از بیهوشی صورت گرفت.

وزن بیماران در گروه رمی فنتانیل $11/4 \pm 68/4$ سال و در گروه آلفنتانیل $7/8 \pm 69/2$ سال بود. علت نازایی در ۳۴ بیمار گروه رمی فنتانیل و ۴۰ بیمار گروه آلفنتانیل مربوط به فاکتور مردانه و بقیه مربوط به فاکتور زنانه بود ($p=0/36$). میزان بارور شدن تخمک‌ها در گروه رمی فنتانیل - پروپوفول به طور معنی داری بیشتر از گروه آلفنتانیل - پروپوفول بوده است ($p=0/12$). میزان تخمک‌های استخراج شده، تخمک‌های انتقال یافته، بارداری‌های موفق و نسبت بارداری به انتقال در دو گروه مشابه بود (جدول شماره ۱).

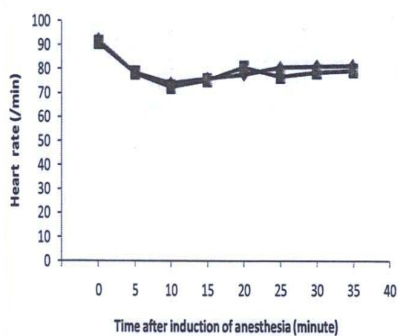
میزان تغییرات فشار خون و ضربان قلب اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد (نمودار شماره ۱ و ۲).

جدول شماره ۱: تأثیر تکنیک های بیهوشی بر روی نتایج ART

| سطح معنی داری | رمی فنتانیل - پروپوفول (۴۹) | آلفنتانیل پروپوفول (۵۱) | |
|---------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| ۰/۳۲۰ | ۱۰/۵۵ ± ۶/۵ | ۹/۴۵ ± ۵/۹ | تعداد تخمک های استخراج شده |
| ۰/۰۱۲ | ۴/۱۸ ± ۳/۷ | ۲/۸۰ ± ۳/۱ | تعداد تخمک های بارور شده |
| ۰/۰۰۷ | ۲/۶۷ ± ۱/۴ | ۲/۰۲ ± ۱/۴ | تعداد تخمک های انتقال یافته |
| ۰/۷۱۳ | ۷ | ۹ | تعداد بارداری های موفق |
| ۰/۳۱۲ | ۱۶ | ۲۵ | نسبت بارداری به انتقال (درصد) |



نمودار شماره ۱: تغییرات فشار خون در طول دوره بیهوشی



نمودار شماره ۲: تغییرات ضربان قلب در طول دوره بیهوشی

ریکاوری اندازه گیری و ثبت گردید. مدت زمان ریکاوری از زمان قطع انفوزیون دارو تا باز کردن چشم به دنبال صدا کردن بیماران سنجیده شد. وقوع تهوع و استفراغ تا زمان ترخیص با پرسش از بیمار و مشاهده توسط پرستار بخش ثبت گردید میزان درد بیماران تا زمان ترخیص هر یک ساعت با معیار Visual Analogue Scale (۰: بدون درد و ۱۰: شدیدترین دردی که فرد تجربه می کند) ارزیابی شد و در صورت معیار درد بالاتر از ۴ مخدر تزریق شد به علاوه رضایت بیماران قبل از ترخیص بیماران (۱: رضایت بخش، ۲: رضایت قابل قبول، ۳: کمی ناراحت کننده و ۴: بسیار ناراحت کننده) سنجیده شد. تعداد تخمک‌های استخراج شده، تعداد لقاح و جنین‌های انتقال داده شد ثبت گردید. برای ارزیابی حاملگی ۱۷-۱۵ روز بعد از انتقال جنین، میزان β HCG سرمی اندازه گیری و سطح سرمی بالاتر از ۵۰ حاملگی مثبت در نظر گرفته شد.

در این مطالعه برای مقایسه اثرات آلفنتانیل با فنتانیل بر روی میزان باروری بر اساس فرمول اختلاف میانگین و با آلفای ۵ درصد و بتای ۸۰ درصد تعداد حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی در این زمینه در هر گروه ۵۰ بیمار تعیین شد (۱۵، ۱۲). سپس اطلاعات و نتایج به دست آمده در جدولی که به طور جداگانه طراحی شده بود ثبت گردید و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS16 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. متغیرهای کیفی با آزمون Chi-Square و Fisher exact ارزیابی شد و متغیرهای کمی با t-Test بررسی گردید و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات حاصل از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت؛ دو بیمار در گروه رمی فنتانیل و یک بیمار در گروه آلفنتانیل جهت ادامه درمان مراجعه نکردند و از مطالعه حذف شدند. میانگین سن در گروه رمی فنتانیل $32/4 \pm 4/6$ سال و در گروه آلفنتانیل $31/9 \pm 4/1$ بود.

پروپوفول مقایسه شد که در این مطالعه نیز اختلافی در تعداد تخمک‌ها، انتقال جنین و بارداری موفق دیده نشد (۶). در مطالعه Sarikaya و همکاران (۲۰۱۱) جهت بیهوشی بیماران تحت روش‌های کمک باروری از انفوزیون $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ و $1/5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ رمی فتانیل به همراه پروپوفول استفاده شد. آن‌ها نشان دادند که میزان لقاح و باروری در دو گروه تفاوتی نداشت (۱۳). در مطالعه Gejervall و همکاران (۲۰۱۰) دوزهای کمتر از $0/5 \text{ mg}$ آلفنتانیل با دوزهای بیشتر از $0/5 \text{ mg}$ آن بر روی لقاح و کیفیت جنین بررسی شد. آن‌ها نشان دادند که دوزهای بالای آلفنتانیل اثرات نامطلوبی بر روی میزان لقاح، رشد جنین و میزان حاملگی ندارد و می‌توان جهت تسکین درد بیماران کاندید استخراج تخمک از دوزهای بالاتر آلفنتانیل استفاده کرد (۱۴). Wilhelm و همکاران (۲۰۰۲) نیز در مطالعه خود تکنیک بیهوشی Monitor Anesthesia Care با رمی فتانیل را در مقایسه با بیهوشی عمومی با آلفنتانیل و پروپوفول مقایسه نمودند. در این مطالعه میزان باروری در گروه رمی فتانیل به طور قابل توجهی بیشتر از بیهوشی عمومی با آلفنتانیل - پروپوفول بود. آن‌ها نشان دادند که رمی فتانیل یک داروی مناسب جهت این عمل سرپایی می‌باشد (۱۵).

پذیرفتن این که نوع داروی بیهوشی می‌تواند بر روی نتیجه باروری نقش قابل توجهی داشته باشد مشکل است اما در تعداد کمی از مطالعات این اثر تأیید شده است. این مطالعات معتقدند که داروهای بیهوشی در مایع فولیکول تجمع می‌یابند و می‌توانند اثرات مخربی بر روی ساختمان تخمک و فولیکول داشته باشند و میزان باروری را کاهش دهند. اگر چه میزان باروری تخمک در مطالعه ما در گروه رمی فتانیل بیشتر بود اما میزان بارداری تفاوتی نداشت که شاید علت افزایش باروری تخمک مربوط به نفوذ کمتر این دارو به داخل فولیکول باشد. در این مطالعه تغییرات فشار خون در دو گروه برابر بود. طول زمان ریکاوری و رضایت بیماران نیز در دو گروه تفاوتی نداشت. در مطالعه Hong و همکاران

طول مدت ریکاوری در گروه رمی فتانیل $4/37 \pm 2/8$ دقیقه و در گروه آلفنتانیل $5/65 \pm 2/8$ دقیقه بود که به طور معنی‌داری در گروه رمی فتانیل کوتاه‌تر بود ($p=0/015$). ۷ بیمار در گروه رمی فتانیل و ۱۵ بیمار در گروه آلفنتانیل دچار تهوع و استفراغ شدند که اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود ($p=0/068$). ۵ بیمار در گروه رمی فتانیل و ۴ بیمار در گروه آلفنتانیل میزان رضایت از بیهوشی را قابل قبول و بقیه بیماران رضایت بخش گزارش کردند ($p=0/73$). هیچ یک از بیماران دو گروه در زمان بستری VAS بالاتر از ۴ و نیاز به مخدر نداشتند. عارضه جانبی دیگری در ریکاوری گزارش نشد.

بحث

در این مطالعه میزان تخمک‌های استخراج شده، انتقال یافته و بارداری موفق در دو گروه آلفنتانیل و رمی فتانیل تفاوتی نداشت اما میزان باروری تخمک در گروه رمی فتانیل بیشتر بود به علاوه رضایت بیماران و عوارض بیهوشی تفاوتی در دو گروه نداشت.

در مطالعه ما میزان باروری تخمک در گروه رمی فتانیل بیشتر بود اما میزان بارداری موفق در گروه رمی فتانیل و آلفنتانیل تفاوتی نداشت. مطالعه‌ای که اثرات دو روش بیهوشی آلفنتانیل - پروپوفول را با رمی فتانیل - پروپوفول بر روی میزان باروری بررسی کند در دسترس نیست اما اثرات هر یک از روش‌های بیهوشی فوق به تنهایی یا با سایر داروها بررسی شده است (۱۱-۶). در مطالعه جراح زاده و همکاران (۱۳۹۰) در یزد اثرات فتانیل - پروپوفول با رمی فتانیل - پروپوفول بر روی نتایج روش‌های کمک باروری مقایسه شد که در این مطالعه تعداد تخمک‌های استخراج شده، بارور شده و انتقال یافته در دو گروه برابر بود اما میزان بارداری موفق در گروه رمی فتانیل بیشتر بود (۱۲). در مطالعه Saleh و همکاران (۲۰۱۲) دو روش بیهوشی فتانیل - پروپوفول با رمی فتانیل -

بعد از جراحی بیماران تحت استخراج تخمک حداقل می باشد که خود می تواند علت رضایت یکسان بیماران پس از جراحی در مطالعه ما باشد. توصیه می شود مطالعه دیگری با حجم نمونه بیشتر با در نظر گرفتن طول ناباروری و علت دقیق ناباروری و تعداد دفعاتی که بیماران تحت روش های کمک باروری قرار گرفته اند، انجام شود.

این مطالعه نشان داد میزان تخمک های استخراج شده، انتقال یافته و بارداری موفق در دو گروه آلفنتانیل و رمی فنتانیل تفاوتی نداشت و علی رغم ریکاوری کوتاه تر ترکیب رمی فنتانیل نسبت به آلفنتانیل به نظر می رسد که هر دو روش، تکنیک های مناسبی جهت بیهوشی بیماران کاندیدای استخراج تخمک در روش های کمک باروری می باشند.

(۲۰۰۷) که در کره جنوبی انجام شد دو روش بیهوشی آلفنتانیل- پروپوفول با رمی فنتانیل- پروپوفول برای استخراج تخمک مقایسه شد در این مطالعه نیز تغییرات همودینامیک در دو گروه برابر بود طول زمان ریکاوری در گروه رمی فنتانیل با آلفنتانیل تفاوتی نداشت اما میزان نیاز به مخدر در گروه رمی فنتانیل بیشتر بود (۱۶). در مطالعه جراح زاده و همکاران طول ریکاوری در گروه رمی فنتانیل کوتاه تر از فنتانیل بود (۱۲). در مطالعه Shafik و همکاران (۲۰۱۲) که دو داروی فنتانیل و رمی فنتانیل جهت بیهوشی بیماران تحت پانکچر استفاده نمود طول ریکاوری و رضایت بیماران در گروه رمی فنتانیل کمتر بود و تغییرات همودینامیک تفاوتی نداشت (۶). آنها معتقدند که رضایت کمتر بیماران در گروه رمی فنتانیل به دلیل طول اثر کوتاه تر این دارو در مقایسه با فنتانیل احتمالاً درد بعد از عمل می باشد اما به نظر می رسد درد

References

1. Gejervall AL, Stener-Victorin E, Möller A, Janson PO, Werner C, Bergh C. Electro-acupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients' experiences of well-being after surgery. *Hum Reprod* 2005; 20(3): 728-735.
2. Vlahos NF, Giannakikou I, Vlachos A, Vitoratos N. Analgesia and anesthesia for assisted reproductive technologies. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(3): 201-205.
3. Soussis I, Boyd O, Paraschos T, Duffy S, Bower S, Troughton P, et al. Follicular fluid levels of midazolam, fentanyl, and alfentanil during transvaginal oocyte retrieval. *Fertil Steril* 1995; 64(5): 1003-1007.
4. Wikland M, Evers H, Jakobsson AH, Sandqvist U, Sjöblom P. The concentration of lidocaine in follicular fluid when used for paracervical block in a human IVF-ET programme. *Hum Reprod* 1990; 5(8): 920-923.
5. Gonen O, Shulman A, Ghetler Y, Shapiro A, Judeiken R, Beyth Y, et al. The impact of different types of anesthesia on in vitro fertilization-embryo transfer treatment outcome. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12(10): 678-682.
6. Saleh SE, Elshmaa NS, Taha Ismail M. A comparison of two different regimens of total intravenous anesthesia for transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. *Middle East Fertility Society Journal* 2012; 17(4): 256-261.
7. Stener-Victorin E, Waldenström U, Nilsson L, Wikland M, Janson PO. A prospective randomized study electro-acupuncture versus alfentanil as anesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14(10): 2480-2484.

8. Ben-Shlomo I, Moskovich R, Golan J, Eyali V, Tabak A, Shalev E. The effect of propofol anaesthesia on oocyte fertilization and early embryo quality. *Hum Reprod* 2000; 15(10): 2197-2199.
9. Wilhelm W, Biedler A, Hammadeh ME, Fleser R, Grüness V. Remifentanil for oocyte retrieval: A new single-agent monitored anaesthesia care technique. *Anaesthesist* 1999; 48(10): 698-704.
10. Casati A, Valentini G, Zangrillo A, Senatore R, Mello A, Airaghi B, et al. Anaesthesia for ultrasound guided oocyte retrieval: midazolam/ remifentanil versus propofol/ fentanyl regimens. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16(11): 773-778.
11. Hammadeh ME, Wilhelm W, Huppert A, Rosenbaum P, Schmidt W. Effects of general anesthesia vs sedation on fertilization, cleavage and pregnancy rate in an IVF program. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 263: 56-59.
12. Jarahzadeh MH, Davar R, Hajiesmaeili MR, Entezari A, Musavi F. Remifentanil versus fentanyl for assisted reproductive technologies: Effect on hemodynamic recovery from anesthesia and outcome of ART cycles. *IJFS* 2011; 5(2): 86-89 (Persian).
13. Sarikaya HB, Iyilikci L, Gulekli B, Posaci C, Erbil Dogan O, Ok E, et al. A Comparison of the effects of 2 different doses of remifentanil infusion for sedation during in-vitro fertilization procedure. *Saudi Med J* 2011; 32(7): 689-694.
14. Gejervall AL, Lundin K, Stener-Victorin E, Bergh C. Effect of alfentanil dosage during oocyte retrieval on fertilization and embryo quality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150(1): 66-71.
15. Wilhelm W, Hammadeh ME, White PF, Georg T, Fleser R, Biedler A. General anesthesia versus monitored anesthesia care with remifentanil for assisted reproductive technologies: effect on pregnancy rate. *J Clin Anesth* 2002; 14(1): 1-5.
16. Hong JY, Lee JY, Jee YS. A Comparisons of Remifentanil versus Alfentanil-based Total Intravenous Anesthesia (TIVA) for Oocyte Retrieval. *K J A* 2007; 53(3): S41-S46.