

مقایسه تأثیر اندانسترون با پروپوفول بر روی خارش بعد از مخدر اینتراتکال در سزارین الکتیو

علیرضا ماهوری (MD)^۱، شهریار صانع (MD)^{۲*}، ابراهیم حسنی (MD)^۳، هدیه رضایی (MD)^۴، لاجین آقاسی (MD)^۵

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۲- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، فلوشیپ قلب باز، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳- گروه بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۴- دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

دریافت: ۹۶/۲/۲۲، اصلاح: ۹۶/۷/۱، پذیرش: ۹۶/۹/۱۱

خلاصه

سابقه و هدف: خارش یکی از عوارض شایع و ناراحت کننده مخدر نورواگزیتال می باشد. میزان بروز آن بخصوص در جراحی سزارین بیشتر است. این مطالعه به منظور مقایسه تأثیر اندانسترون و پروپوفول با دوز کمتر از خواب آوری در درمان خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال در جراحی سزارین انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آینده نگر، ۹۰ بیمار با کلاس ۱ و ۲ انجمن بیهوشی آمریکا با میانگین سنی ۳۰ سال و سزارین بار اول، تحت بی حسی داخل نخاعی با ۲۵ μg فنتانیل و ۱۰ mg بوپروکائین ۰/۵ درصد قرار گرفتند. زنان بطور تصادفی به دو گروه ۴۵ نفری تقسیم و یک گروه ۴ mg اندانسترون و گروه دیگر ۱۰ mg پروپوفول ابتدا و سپس ۱۰ $\mu\text{g/kg/min}$ بصورت انفوزیون دریافت کردند. میزان بروز و شدت خارش بر اساس سیستم نمره دهی بینایی حین عمل و در ریکآوری ثبت شد.

یافته ها: بیشترین زمان بروز خارش ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از تزریق بود. میزان بروز خارش حین عمل ۲/۲۲ و ۷/۲۶٪ و در ریکآوری ۷/۶ و ۸/۸٪ به ترتیب در گروه‌های اندانسترون و پروپوفول بود ($p=0/04$, $p=0/05$). متوسط نمره شدت خارش حین عمل ۱/۸۵±۰/۶۹ و ۱/۶۶±۰/۸۱ و در ریکآوری ۱/۳۳±۰/۵۷ و ۱/۲۵±۰/۵۰ به ترتیب در گروه‌های اندانسترون و پروپوفول گزارش شد ($p=0/04$, $p=0/065$).

نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه اندانسترون و دوز کمتر از خواب آوری پروپوفول مطمئن و بخوبی تحمل شدند. بدلیل تأثیر هر دوی این داروها در درمان خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال، از آنها می توان بصورت کلینیکال، استفاده کرد.

واژه های کلیدی: خارش،

برای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه توسط فرد دوم، به صورت وریدی تزریق شد. هر ۳ دقیقه تا نیم ساعت اول و سپس هر ۵ دقیقه تا پایان عمل فشار خون بیماران اندازه‌گیری شده و در صورت کاهش فشار خون سیستمیک به زیر ۱۰۰ میلیمتر جیوه و یا بیش از ۲۰ درصد از فشارسیستولیک اولیه با افزایش سرعت انفوزیون نرمال سالین و استفاده از ۵ تا ۱۰ میلی گرم افرین وریدی از افت بیشتر جلوگیری شد. میزان بروز خارش و شدت آن، تهوع و استفراغ حین و بعد از عمل در ریکاوری بررسی و ثبت و در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد.

در صورت مشاهده شدت خارش با شماره بیش از ۲ از نالوکسان با دوز ۰/۳-۰ میکروگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن جهت درمان به صورت وریدی استفاده شد. برای بیماران در مورد نمره دهی شدت خارش بر اساس سیستم نمره دهی بینایی (VISUAL ANALOG SCALE) توضیح و آموزش کامل داده شد. صفر بدون خارش، ۱-۳ خارش کم، ۳-۷ خارش متوسط و ۷-۱۰ خارش شدید بر روی خط کش نشان داده شد و نمره خارش، صفر= بدون خارش، ۱= خارش کم، ۲= خارش متوسط، ۳= خارش شدید در نظر گرفته شد (۲۹). برای مقایسه فراوانی در بین دو گروه مورد بررسی از آزمون کای اسکور (در صورت لزوم فیشر تست) و برای مقایسه میانگین از آزمون T-test (در صورت لزوم من ویتنی) استفاده شد و $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

بیماران در دو گروه شرکت کننده مطالعه، از نظر آماری در مشخصات دموگرافیک تفاوت آماری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱). بیشترین میزان بروز خارش مابین ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از تزریق بود. از ۴۵ نفر در گروه اندانسترون، ۱۰ نفر (۲۲/۲٪) و در گروه پروپوفول ۱۲ نفر (۲۶/۷٪) حین عمل خارش داشتند. با توجه به حجم نمونه و خطای نوع اول با الفای ۰/۰۵ و با توجه به نسبت خارش در گروه مطالعه ۲۲/۲٪ به ۲۶/۷٪ توان تست Power در این مطالعه ۶۶٪ می باشد. در گروه اندانسترون، ۳ نفر (۶/۷٪) و گروه پروپوفول، ۴ نفر (۸/۹٪) خارش در ریکاوری ثبت شده بود ($P=0/41$) ($P=0/5$) (جدول ۲).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه پروپوفول	گروه اندانسترون	P-value
سن (سال)	۳۲/۴۲±۶/۲۱	۳۲/۷۸±۵/۶۷	۰/۲۳
قد (سانتیمتر)	۱۵۹/۶۱±۳/۸۳	۱۶۰/۰۲±۳/۲۵	۰/۱۲
وزن (کیلوگرم)	۸۳/۷۳±۷/۶۹	۸۴/۰۲±۸/۰۷	۰/۳۶
کیلوگرم بر مترمربع BMI	۳۳/۹±۳/۲۳	۳۲/۸۵±۳/۴۴	۰/۹
طول مدت عمل (دقیقه)	۸۹/۹±۱۱/۹۳	۸۸/۰۷±۸/۲۸	۰/۳۹

جدول ۲. توزیع فراوانی مطلق و نسبی خارش حین عمل و ریکاوری

متغیر	گروه اندانست
-------	--------------

Beilin و همکاران دریافتند که تزریق پروپوفول وریدی یکجا به میزان ۱۰ میلی گرم در کاهش خارش موفقیت آمیز نبوده است که با نتایج به دست آمده از مطالعه ما متفاوت است. البته دوز پروپوفول مورد استفاده در این مطالعه تزریق یک جای وریدی و ادامه بصورت انفوزیون بوده است که در کاهش خارش بطور کلی موفق بود (۲۷). Warwick و همکاران تاثیر پروپوفول با دوز کم تر از خواب آوری در میزان بروز خارش ناشی از تزریق اینترتاکال مورفین در عمل جراحی سزارین را در Milton Keynes مورد بررسی قرار دادند. دوزی که آنها در مطالعه شان استفاده کردند بصورت ۱۰ میلی گرم یک جا وریدی بود. نتیجه این بود که این میزان دوز پروپوفول در درمان خارش ناشی از مخدر اینترتاکال موثر نیست (۵) که با یافته ما همخوانی ندارد. تفاوت در نتیجه گیری را می توان به نوع مخدر مورد استفاده و پروپوفول تزریقی نسبت داد. Kostopanagioutou و همکاران اثر پروپوفول حین عمل در کاهش خارش ناشی از مورفین بعد از عمل را در بیماران با جراحی هیستریکتومی تحت بی حسی اپیدورال و به همراه بیهوشی عمومی بر پایه پروپوفول و یا تیوپنتال، بررسی کردند. بی حسی بر پایه پروپوفول در مقایسه با بی حسی برپایه تیوپنتال و سوپفلوران باعث کاهش میزان بروز و شدت خارش ایجاد شده توسط تزریق اپیدورال ۳ میلی گرم مورفین با رویی واکاین می شود (۳۱). ما در مطالعه مان از مخدر ساب آراکتوئید استفاده کردیم که به همان نتایج دست یافتیم. دوز مورد استفاده پروپوفول در مطالعه ما از مطالعه فوق کمتر بود. ولی تشابه نتایج بدست آمده را می توان به نوع مخدر مورد استفاده ارتباط داد که انتظار می رود بروز و شدت خارش ناشی از مورفین همانطور که در مطالعات نیز ذکر شده است از مخدرهای لیپوفیل بیشتر باشد (۲۶).

Pirat و همکاران مطالعه ای در آنکارا-ترکیه تاثیر اندانسترون خوراکی و تزریقی را بر روی خارش ناشی از مورفین اینترتاکال ارزیابی کردند (۲۹). Sarvela و همکاران نیز تاثیر اندانسترون و تروپيسترون را بر روی خارش مورفین اینترتاکال مورد بررسی قرار دادند (۳۲). Kung و همکاران هم مطالعه مشابهی را انجام دادند (۳۳). هیچ کدام از این مطالعه ها تفاوتی در تاثیر اندانسترون و دارونما بر روی بروز و شدت خارش ناشی از مخدر اینترتاکال نیافتند که با یافته ما متفاوت است.

علت این تفاوت را می توان به نوع مخدر مورد استفاده نسبت داد. این مطالعه نشان داد که اندانسترون و پروپوفول با دوز کمتر از خواب آوری در بروز خارش ناشی از فنتانیل اینترتاکال موثر بوده و میزان آن را کاهش داد. هر چند این تفاوت در بین گروههای مورد مطالعه معنی دار نبود. با توجه به اینکه در این باره مطالعات محدودی انجام شده است، توصیه می شود که مطالعات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر و استفاده از دوزهای متنوع در این باره انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که در انجام این طرح ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می گردد.

در مقایسه شدت خارش حین عمل بین دو گروه مورد مطالعه متوسط شدت خارش در گروه اندانسترون، $1/85 \pm 0/69$ و در گروه پروپوفول $1/66 \pm 0/81$ گزارش شده بود ($P=0/65$). متوسط شدت خارش در گروه اندانسترون، $1/33 \pm 0/57$ و در گروه پروپوفول، $1/25 \pm 0/5$ در ریکآوری گزارش شده بود ($P=0/84$). در گروه اندانسترون، ۱۲ نفر (۲۶/۷٪) و گروه پروپوفول ۲۲ نفر (۴۸/۹٪) حین عمل تهوع داشتند. ($P=0/02$). تهوع در ریکآوری در گروه اندانسترون، ۳ نفر (۶

A Comparison of the Effect of Ondansetron and Propofol on Intrathecal Opioid-Induced itch in Elective Cesarean Section

A. Mahouri (MD)¹, Sh. Sane (MD)^{1*}, E. Hasani (MD)², H. Rezai (MD)³, L. Aghasi (MD)⁴

1.Department of Anesthesiology and Critical Care, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran

2.Department of Anesthesiology and Critical Care, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran

3.Department of Internal Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran

4.Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 20(2); Feb 2018; PP: 7-12

Received: Jun 12th 2017, Revised: Sep 23th 2017, Accepted: Dec 2nd 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Itch is one of the most common and uncomfortable side effects of neuraxial anesthesia. Its incidence is higher especially in cesarean section. The aim of this study was to compare the effect of ondansetron and propofol at doses lower than the hypnotic dose on the treatment of itch induced by intrathecal fentanyl in cesarean section.

METHODS: In this prospective study, 90 patients with American Society of Anesthesiologists (ASA) class I and class II with an average age of 30 years and first time cesarean section underwent intra-spinal anesthesia with 25 µg fentanyl and 10 mg bupivacaine 0.5%. Women were randomly divided into two groups of 45. One group received 4 mg ondansetron and another group received 10 mg propofol at first and then 10 µg / kg / min through infusion. The incidence and severity of itch were recorded on the basis of the visual scoring system during operation and during recovery.

FINDINGS: The highest incidence of itch was 30 to 60 minutes after injection. The incidence of itch during surgery was 2.22% and 7.26%, and during recovery was 7.6% and 8.8%, in the ondansetron and propofol groups, respectively ($p=0.5$, $p=0.4$). The mean itch severity scores during surgery were 1.85 ± 0.69 and 1.66 ± 0.81 , and during the recovery were 1.33 ± 0.57 and 1.25 ± 0.5 , in the ondansetron and propofol groups, respectively ($p=0.65$) ($p=0.84$).

CONCLUSION: Based on the results of this study, ondansetron and propofol at doses lower than the hypnotic dose were well tolerated. Considering the effect of both drugs on the treatment of itch caused by intrathecal fentanyl, both of them can be used clinically.

KEY WORDS: *Itch, Ondansetron, Propofol, Opiate, Caesarean section.*

Please cite this article as follows:

Mahouri A, Sane Sh, Hasani E, Rezai H, Aghasi L. A Comparison of the Effect of Ondansetron and Propofol on Intrathecal Opioid-Induced itch in Elective Cesarean Section. J Babol Univ Med Sci. 2017;20(2):7-12.

*Corresponding Author; Sh. Sane (MD)

Address: Department of Anesthesiology, Imam Khomeini Hospital, Ershad Boulevard, Urmia, I.R.Iran.

Tel: +98 44 33468967

E-mail: shahryarsane@yahoo.com

References

1. Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB. Itching after epidural and spinal opiates. *Pain* 1988; 33:149-60.
2. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology*. 1984;61(3):276-310.
3. Szarvas S, Harmon D, Murphy D. Neuraxial opioid-induced pruritus: a review. *J Clin Anesth*. 2003;15(3):234-9.
4. Charuluxananan S, Somboonviboon W, Kyokong O, Nimcharoendee K. Ondansetron for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25(5):535-9.
5. Warwick JP, Kearns CF, Scott WE. The effect of subhypnotic doses of propofol on the incidence of pruritus after intrathecal morphine for caesarean section. *Anaesthesia*. 1997;52(3):270-5.
6. Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Narasethakamol A, Promlok P. Nalbuphine versus ondansetron for prevention of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2003;96(6):1789-93.
7. Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT₃ receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: A quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2008;101(3):311-9.
8. Yeh HM, Chen LK, Lin CJ, Chan WH, Chen YP, Lin CS, et al. Prophylactic intravenous ondansetron reduces the incidence of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2000;91(1):172-5.
9. Shah MK, Sia AT, Chong JL. The effect of the addition of ropivacaine or bupivacaine upon pruritus induced by intrathecal fentanyl in labour. *Anaesthesia*. 2000;55(10):1008-13.
10. Krajnik M, Zylicz Z. Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(2):151-68.
11. LaBella FS, Kim RS, Templeton J. Opiate receptor binding activity of 17-alpha estrogenic steroids. *Life Sci*. 1978;23(17-18):1797-804.
12. Reich A, Szepletowski JC. Opioid-induced pruritus: An update. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(1):2-6.
13. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth*. 1995;42(10):891-903.
14. Chauvin M, Samii K, Schermann JM, Sandouk P, Bourdon R, Viars P. Plasma pharmacokinetics of morphine after i.m., extradural and intrathecal administration. *Br J Anaesth*. 1982;54(8):843-7.
15. Mahoori A, Noroozinia H, Hassani E, Soltanahmadi M. Comparison of ondansetron and meperidine for treatment of postoperative shivering: A randomized controlled clinical trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;16(8):13079.
16. Gourlay GK, Murphy TM, Plummer JL, Kowalski SR, Cherry DA, Cousins MJ. Pharmacokinetics of fentanyl in lumbar and cervical CSF following lumbar epidural and intravenous administration. *Pain*. 1989;38(3):253-9.
17. Sinha PK, Tripathi M, Ambesh SP. Efficacy of ondansetron in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in patients following infratentorial surgery: A placebo-controlled prospective double-blind study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1999;11(1):6-10.
18. Islam S, Jain PN. Post-operative nausea and vomiting: A review article. *Indian J Anaesth*. 2004;48(4):253-8.
19. Fabling JM1, Gan TJ, Guy J, Borel CO, el-Moalem HE, Warner DS. Postoperative nausea and vomiting. A retrospective analysis in patients undergoing elective craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1997;9(4):308-12.
20. Castle WM, Jukes AJ, Griffiths CJ, Roden SM, Greenstreet YL. Safety of ondansetron. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 1992;6:63-6.
21. Wilson AJ, Diemunsch P, Lindeque BG, Scheinin H, Helbo-Hansen HS, Kroeks MV, et al. Single-dose i.v. gran

25. Prin M, Guglielminotti J, Moitra V, Li G. Prophylactic ondansetron for the prevention of intrathecal fentanyl- or sufentanil-mediated pruritus: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*. 2016;122(2):402-9.
26. Hirmanpour A, Safavi M, Honarmand A, Hosseini AZ, Sepehrian M. The comparative study of intravenous Ondansetron and sub-hypnotic Propofol dose in control and treatment of intrathecal Sufentanil-induced pruritus in elective caesarean surgery. *J Res Pharm Pract*. 2015;4(2):57-63.
27. Beilin Y, Bernstein HH, Zucker-Pinchoff B, Zahn J, Zenzen WJ. Subhypnotic doses of propofol do not relieve pruritus induced by intrathecal morphine after cesarean section. *Anesth Analg*. 1998;86(2):310-3.
28. Sane Sh, Mahoori A, Abbasi Vash R, Rezai H, Fazlifard S. Effects of Granisetron on Pruritus, Nausea, and Vomiting Induced by Intrathecal Opioid in Cesarean Section under Spinal Anesthesia. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2017;27(147):150-8. [In Persian].
29. Pirat A, Tuncay SF, Torgay A, Candan S, Arslan G. Ondansetron, orally disintegrating tablets versus intravenous injection for prevention of intrathecal morphine-induced nausea, vomiting, and pruritus in young males. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1330-6.
30. Wittels B, Glosten B, Faure EA, Moawad AH, Ismail M, Hibbard J, et al. Opioid antagonist adjuncts to epidural morphine for postcesarean analgesia: Maternal outcomes. *Anesth Analg*. 1993;77:925-32.
31. Kostopanagiotou G, Pandazi A, Matiatou S, Kontogiannopoulou S, Matsota P, Niokou D, et al. The impact of intraoperative propofol administration in the prevention of postoperative pruritus induced by epidural morphine. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(5):418-21.
32. Sarvela PJ, Halonen PM, Soikkeli AI, Kainu JP, Korttila KT. Ondansetron and tropisetron do not prevent intraspinal morphine- and fentanyl-induced pruritus in elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(2):239-44.
33. Kung AT, Yang X, Li Y, Vasudevan A, Pratt S, Hess P. Prevention versus treatment of intrathecal morphine-induced pruritus with ondansetron. *Int J Obstet Anesth*. 2014;23(3):222-6.