

بررسی اثر پیشگیری گاباپنتین در خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال در بیماران تحت جراحی ارتوپدی

دکتر شهرام شکوهی^۱

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

دکتر شهریار صانع

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

دکتر سمانه فرجی حاجی بابا

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

Evaluation of prophylactic effect of gabapentin on intrathecal fentanyl induced pruritus in patients under orthopedic surgery

Shahram shokohi, MD

Associate Professor of Anesthesia and Pain Medicine, Urmia University of Medical Sciences

Shahryar Sane, MD

Associate Professor of Anesthesia and Pain Medicine, Urmia University of Medical Sciences

Samane Fraraji Haji Baba, MD

Urmia University of Medical Sciences

ABSTRACT

Background: Spinal anesthesia is one of the regional anesthesia techniques and the base is the insertions of a special needle at the sterile condition to intrathecal space at a level lower the end of the medulla and injection of local anesthetic alone or in combination with other additives such as opioids, vasoconstrictors to improve quality and duration of the block. One of the most common side effects of intratechal opioids is pruritus. Many drugs are recommended for the prevention of this side effect Gabapentin; an anticonvulsant drug is one of them. The aim of the present study was the evaluation of the prophylactic effect of Gabapentin on intratechal fentanyl-induced pruritus in orthopedic surgeries of lower limbs under spinal anesthesia

Material and Methods: 80 ASA I-II patients aged between 20 and 50 scheduled for elective lower limb orthopedic surgery were allocated in a double-blind placebo-controlled clinical trial. Patients were randomized to two Gabapentin and placebo groups with equal numbers of patients. Randomization was done using random allocation software. After obtaining written consent, the patients were allocated to Gabapentin (G group) and placebo (P groups). The G group patients received 600 mg of Gabapentin orally two hours before induction of spinal anesthesia and the P group patients received placebo. After IV line, placement and standard monitoring attachment including noninvasive blood pressure, EKG and pulse oximetry, and five cc/Kg Ringer solution were infused into each of the patients. Spinal anesthesia was done Using a 25-gauge Quincke spinal needle, and insertion at L4-L5 or L3-L4 intervertebral space. 12 mg of hyperbaric 0.5% bupivacaine and 30-microgram fentanyl in a sterile condition were injected intrathecally. The patients were positioned supine and the anesthesia level was adjusted to T10 dermatome. 0.015 mg/kg midazolam was used intravenously for sedation. The patients were evaluated at 1,6,12 and 24 hours after spinal anesthesia for pruritus.

Results: Patients of both groups did not differ preoperatively significantly in their basic characteristics and predisposing factors associated pruritus. There was no statistical difference regarding severity, onset time and incidence between two groups.

Conclusion: The use of single 600 milligram Gabapentin 2 hours before spinal anesthesia has no prophylactic effect on intrathecal fentanyl-induced pruritus. The severity, locations, and duration of pruritus between intervention and placebo groups were comparable and there were no statistically significant differences between the two groups.

Keywords: Pruritus, Spinal Anesthesia Intratechal Fentanyl, Orthopedic, Gabapentin

^۱. نویسنده مسؤول: shokohi725@yahoo.com

چکیده

مقدمه: بی‌حسی اسپینال یکی از روش‌های بیهوشی رژیونال است. اساس این تکنیک وارد کردن یک سوزن در شرایط استریل به فضای اینتراتکال و تزریق بی‌حس کننده موضعی تنها یا همراه با سایر افزودنی‌ها برای ایجاد بی‌دردی و نیز بی‌حرکتی است. به منظور طولانی کردن و بهبود بلوک حسی و حرکتی، داروهای دیگری مثل مخدرها به داروی بی‌حس کننده موضعی افزوده می‌شود. یکی از عوارض تجویز اینتراتکال مخدرها خارش است که آن را شایع‌ترین عارضه این روش تجویز مخدرها ذکر می‌کنند. در مقالات پژوهشی، یکی از داروهایی که در پیشگیری و درمان خارش توصیه شده، گاباپنتین است. هدف از انجام این مطالعه تعیین اثر پیشگیری گاباپنتین خوراکی در خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال در بیماران تحت جراحی ارتوپدی است.

مواد و روش‌ها: در یک کار آزمایشی بالینی دو سو کور تصادفی، ۸۰ بیمار ۵۰-۲۰ ساله کاندید جراحی ارتوپدی در اندام‌ها و دارای وضعیت کلاس I و II انجمن متخصصان آمریکا (ASA) وارد طرح شده و به دو گروه دریافت کننده گاباپنتین ۶۰۰ میلی‌گرم (گروه G) و گروه دریافت کننده دارونما (گروه P) به صورت مساوی تقسیم شدند. بیماران گروه گاباپنتین دو ساعت قبل از آغاز بیهوشی ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین خوراکی و گروه دارونما، قرص غیر دارویی دریافت کردند. بی‌حسی اسپینال با استفاده از ۱۲ میلی‌گرم بوپیواکائین ۰.۵ درصد هیپربار و ۳۰ میکروگرم فنتانیل انجام شد. یک ساعت پس از تزریق اینتراتکال بر اساس فرم آماده شده قبلی وجود یا عدم وجود خارش، محل خارش، شدت خارش به صورت خفیف، متوسط و شدید و یا عدم وجود آن از بیمار سؤال و ثبت شد. بیماران در فواصل ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت مجدداً ویزیت شدند. در هر بار ویزیت وجود یا عدم وجود خارش، محل آن و شدت آن از بیماران سؤال و ثبت شد. برای نحوه اندازه‌گیری خارش برای تبدیل مقیاس کیفی خارش به کمی از مقیاس آنالوگ بصری استفاده شد.

نتایج: طبق نتایج به دست آمده از مطالعه از نظر میانگین سنی، وزنی و جنسی اختلاف آماری معنی‌داری در بین دو گروه وجود نداشت. بین دو گروه از نظر شدت و فراوانی میانگین خارش، اوج زمان خارش و توزیع آناتومیکی محله خارش نیز اختلاف آماری معناداری وجود نداشت. به دلیل عدم وجود موارد خارش شدید، در هیچ کدام از بیماران دو گروه، آمپول نالوکسان برای درمان خارش تجویز نگردید.

نتیجه‌گیری: بر اساس مطالعه انجام شده می‌توان نتیجه گرفت گاباپنتین با دوز خوراکی ۶۰۰ میلی‌گرم تأثیری در پیشگیری از خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال و یا کاهش شدت ایجاد خارش و یا تأخیر در بروز آن ندارد.

کلواژگان: خارش، فنتانیل اینتراتکال، بی‌حسی اسپینال، ارتوپدی، گاباپنتین

مقدمه (پیش‌زمینه)

بی‌حسی اسپینال یکی از روش‌های بیهوشی رژیونال است که در حال حاضر در سرتاسر جهان به صورت شایع به عنوان یکی از تکنیک‌های بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اساس این تکنیک وارد کردن یک سوزن در شرایط استریل به فضای اینتراتکال و تزریق بی‌حس کننده موضعی تنها / یا همراه با سایر افزودنی‌ها برای ایجاد بی‌دردی و بی‌حرکتی است. این تکنیک در جراحی‌های مختلف تنه و اندام‌های تحتانی استفاده می‌شود. یکی از شایع‌ترین جراحی‌هایی که در آن

از این روش بهره برده می‌شود جراحی‌های ارتوپدی در اندام‌های تحتانی است. در این بیماران بی‌حسی رژیونال که بی‌حسی اسپینال یکی از آنها است سبب کاهش عوارض حول و حوش جراحی عمده شامل ترومبوز وریدهای عمقی (DVT)، آمبولی ریوی، خونریزی، عوارض تنفسی و مرگ می‌شود (۳-۱). به علاوه تکنیک‌های رژیونال تسکین درد بهتری پس از جراحی‌های ارتوپدی ایجاد می‌کنند (۴). شواهدی وجود دارند که بی‌حسی اپیدورال بازگشت عملکرد روده را تسریع کرده، مدت اقامت در بیمارستان را می‌کاهد و سبب کاهش درد پس

آرامش فضای اتاق عمل را مختل کند. وقوع این عارضه در بخش بستری، بیمار را دچار نگرانی و استرس کرده و ممکن است توسط کادر درمانی داروهای بی‌خطر برای رفع خارش تجویز شوند که نه تنها اثربخش نیستند بلکه ممکن است همراه با عوارض بیشتری باشند. در مورد تأثیر گاباپنتین به عنوان داروی پیشگیری کننده نیز اختلاف نظر وجود دارد و مطالعات متفاوت در مورد تأثیر پیشگیرانه آن اتفاق نظر ندارند. در حال حاضر درمانی برای پیشگیری از خارش احتمالی به طور استاندارد و روتین استفاده نمی‌شود و فقط به درمان موارد اکتفا می‌شود. با هدف بررسی اثر گاباپنتین در پیشگیری از خارش ناشی از اپیوئید اینتراتکال و کاهش یکی از عوارض بلوک رژیونال پژوهشی در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

پس از اخذ مجوز از شورای پژوهشی بیمارستان امام خمینی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT2017033025600N4) در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور ۸۶ بیمار ۵۰-۲۰ ساله کاندید جراحی ارتوپدی در اندام‌های تحتانی با روش بی‌حسی اسپینال و دارای وضعیت کلاس I و II انجمن متخصصان آمریکا (ASA). مشمول ورود به طرح پژوهشی شدند. ۶ بیمار به دلیل عدم رضایت به انجام بی‌حسی اسپینال از مطالعه خارج شده و در نهایت ۸۰ بیمار وارد مطالعه گردیدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: کنتراندیکاسیون‌های انجام بی‌حسی اسپینال، هر گونه شکایت از خارش پوستی قبل از جراحی، تاریخچه شناخته شده از حساسیت به گاباپنتین، بیماری پوستی فعلی و هر گونه بیماری سیستمیک همراه خارش بودند. همچنین بیماران با تاریخچه تشنج، بیماری روانی، مصرف کنندگان داروهای ضد تشنج، ضد افسردگی‌ها و یا ضد جنون از مطالعه خارج شدند. بیماران به وسیله نرم‌افزار کامپیوتری تصادفی‌سازی به دو گروه دریافت کننده گاباپنتین ۶۰۰ میلی‌گرم (گروه G) و گروه دریافت کننده دارونما (گروه P) به صورت مساوی تقسیم شدند و کدهای مورد نظر به روش دو سو کور در پاکت‌های دربسته با تخصیص

از جراحی می‌شود (۵). بیماران ارتوپدی ممکن است دچار مشکلات مختلف راه هوایی باشند که بی‌حسی رژیونال مانع دستکاری راه هوایی انجام می‌شود و بیماران هوشیار می‌توانند در وضعیت دادن ایمن و راحت به بیمار در حین جراحی کمک کنند. به منظور طولانی کردن و تعمیق بلوک حسی و حرکتی اسپینال، داروهای دیگری به داروی بی‌حس کننده موضعی افزوده می‌شود که از آن جمله می‌توان به کلونیدین، فنیل‌افرین، اپی نفرین و مخدرها اشاره کرد. تجویز این داروها سبب کاهش دوز تجویزی بی‌حس کننده‌های موضعی و در نتیجه ریکاوری سریع‌تر می‌شوند در حالی که همان درجه از بی‌دردی ایجاد شده است. یکی از عوارض تجویز اینتراتکال مخدرها خارش است که آن را شایع‌ترین عارضه این روش تجویز مخدرها می‌دانند و فراوانی آن بین ۲۰ تا ۱۰۰ درصد ذکر می‌شود (۶). خارش در تجویز اینتراتکال بیش از روش وریدی ایجاد می‌شود و مکانیسم آن نامشخص است اما احتمالاً ناشی از فعال شدن مرکزی گیرنده‌های اپیوئیدی است تا آزاد شدن هیستامین زیرا می‌توان آن را با نالوکسان، نالتروکسون یا نالبوفین درمان کرد. اندانسترون و پروپوفول نیز دیگر درمان‌های توصیه شده این عارضه هستند (۷). یکی از داروهایی که در پیشگیری و درمان خارش مورد استفاده قرار می‌گیرد گاباپنتین است. این دارو برای اولین بار توسط سازمان دارو غذای آمریکا به عنوان داروی ضد تشنج و بعدها به عنوان داروی مؤثر در درمان حالت‌های درد نوروپاتیک تأیید شد. مکانیسم اثر این دارو مشخص نیست و احتمالاً با بلوک کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ از طریق اتصال به زیر واحد $\alpha\text{-}2\text{-}\delta$ سبب کاهش ورود کلسیم به داخل سلول می‌شود که این امر سبب کاهش آزادسازی اسید گلوتامیک، و ماده P از آوران‌های اولیه حسگر و تعدیل انتقال حس می‌شود (۸).

بروز خارش پس از بی‌حسی اسپینال همراه با تزریق اینتراتکال مخدر می‌تواند حین یا پس از پایان جراحی برای بیمار و تیم جراحی مشکل‌آفرین باشد. این احساس ناخوشایند سبب بی‌قراری بیمار و حرکت دادن دست‌ها برای خاراندن محل‌های احساس خارش می‌شود که می‌تواند سبب اختلال در کارکرد ابزارهای پیشگر متصل به بیمار، برخورد دست بیمار با ابزارهای جراحی و غیر استریل شدن آنها شده و

شدیدترین حالت خارش عدد ۱۰ انتخاب می‌شد). مقادیر VAS ۱-۳ به عنوان شدت خارش خفیف، ۷-۴ متوسط و ۱۰-۸ به عنوان خارش شدید تقسیم‌بندی گردید. در پایان طرح، فرم‌ها جمع‌آوری و آنالیز آماری شدند. برای تسکین درد بیماران در بخش بستری از مخدر وریدی متادون استفاده شد.

حجم نمونه: با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه برای مقایسه دو نسبت بر اساس فراوانی خارش و با در نظر گرفتن توان آزمون ۸۰٪ و فاصله اطمینان ۹۵٪ حجم نمونه ۳۶ نفر در هر گروه تعیین و با در نظر گرفتن ۱۰٪ احتمال ریزش حجم نمونه در نهایت ۴۰ نفر در هر گروه تعیین شد. روش نمونه‌گیری به صورت متوالی انجام شد (نمودار ۱).

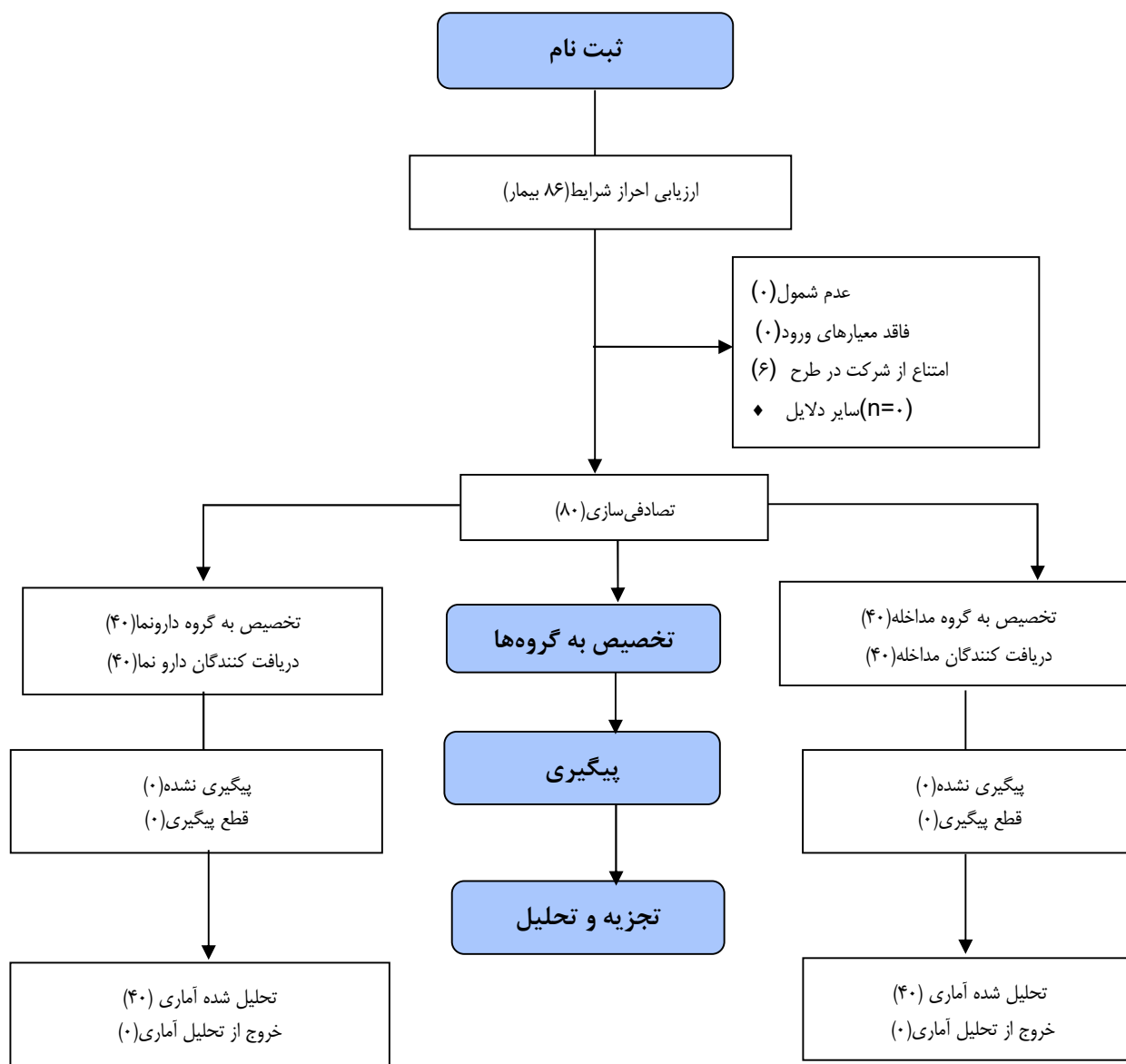
متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) در قالب جدول و نمودارهای مناسب گزارش شده است. برای مقایسه فراوانی جنس و شدت خارش در بین دو گروه از آزمون کای دو / Chi-Square (در صورت لزوم فیشر تست) استفاده گردید. برای مقایسه میانگین سن بین دو گروه از آزمون مان ویتنی یو تست / Mann Whitney U Test و برای مقایسه میانگین وزن از آزمون تست تی مستقل / Independent T-test استفاده گردید. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS20 انجام و مقادیر P value کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. مقایسه مشخصات دموگرافیک شرکت کنندگان در پژوهش با استفاده از آزمون‌های آماری مان - ویتنی یو تست و تست تی مستقل انجام گرفت که نتایج در جدول ۱ نشان داده شده است.

نتایج

طبق جدول ۲ میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه ۳۴/۷۲ \pm ۸/۵ سال در گروه مداخله و ۳۱/۹۷ \pm ۹/۲ سال در گروه دارونما بود که اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (p-value=۰/۱۵).

میانگین وزن افراد شرکت کننده در مطالعه نیز ۱۳/۱۶ \pm ۷۳/۵ در گروه مداخله و ۷۵/۵۷ \pm ۹/۸۳ در گروه دارونما محاسبه گردید که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (P-value=۰/۴۳).

متوالی نوشته و قرار داده شدند. پس از توضیح روش اجرای پژوهش و اخذ رضایت کتبی برای مشارکت در طرح و تخصیص به گروه‌های مربوطه، بیماران گروه گاباپنتین دو ساعت قبل از آغاز بیهوشی ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین خوراکی و گروه دارونما، کپسول‌های حاوی دارونما (پودر نشاسته) دریافت کردند. در اتاق عمل، پس از تعبیه لاین وریدی مناسب و پایش اولیه شامل فشار خون، EKG، و پالس اکس متری، ۵ سی‌سی / کیلوگرم سرم رینگر به صورت سریع تجویز شد. علائم حیاتی اولیه اندازه‌گیری و با استفاده از سوزن شماره ۲۵ نوع Quincke، بلوک اسپینال پس از ضد عفونی کردن محل ورود سوزن و در شرایط استریل در فضای بین مهره‌ای چهارم و پنجم (L4-L5) یا سوم و چهارم (L3-L4) در وضعیت نشسته انجام شد. بلوک اینترتاکال با استفاده از ۱۲ میلی‌گرم بوپیواکائین ۰.۵ درصد هیپر بار و ۳۰ میکروگرم فنتانیل در شرایط کاملاً استریل انجام شد و زمان تزریق نیز ثبت گردید. سپس بیمار در وضعیت Supine مستقر شد و سطح بی‌حسی تا سطح درماتوم توراسیک دهم (T10) تنظیم شد. برای تسکین بیمار ۰.۰۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام به صورت وریدی تجویز شد. در طول جراحی میزان سرم تجویزی بر حسب خونریزی حین جراحی، تغییرات همودینامیک و وضعیت دهیدراسیون بیمار تجویز شد و در مواردی که جراحی در وضعیت‌هایی غیر از سوپاین بود، پس از استقرار بلوک، بیمار در پوزیشن مورد نظر مستقر شد. یک ساعت پس از تزریق بلوک اسپینال، بر اساس فرم آماده شده قبلی وجود یا عدم وجود خارش، محل خارش، شدت خارش به صورت خفیف، متوسط و شدید از بیماران سؤال و ثبت شد. قبل از انتقال به بخش عمومی فرم ثبت اطلاعات ضمیمه پرونده شد و به پژوهشگر مستقر در بخش بستری اعلام شد. بیماران در فواصل ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت مجدداً ویزیت شدند. در هر بار ویزیت وجود یا عدم وجود خارش، محل آن و شدت آن از بیمار سؤال و ثبت شد. برای تبدیل مقیاس کیفی خارش به مقیاس کمی از مقیاس آنالوگ بصری (Visual analogue scale) استفاده شد و با استفاده از خط‌کشی که از شماره ۰ تا ۱۰ درجه‌بندی شده بود شدت خارش از بیمار سؤال شد و عدد مورد نظر روی خط‌کش تنظیم و ثبت گردید. (در صورت عدم وجود خارش عدد صفر و در صورت وجود



نمودار ۱. استانداردهای تلفیقی گزارش کار آزمایشی های بالینی

جدول ۱- مقایسه مشخصات دموگرافیک شرکت کنندگان در بین دو گروه مداخله و دارونما

| متغیر | گروه مداخله (۴۰ نفر) | گروه دارونما (۴۰ نفر) | P value |
|-----------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| سن میانگین | ۳۴/۷۲±۸/۵ | ۳۱/۹۷±۹/۲ | ۰/۱۵ |
| وزن | ۷۳/۵ ±۱۳/۱۶ | ۷۵/۵۷±۹/۸۳ | ۰/۴۳ |
| جنس: تعداد/درصد | | | ۰/۸۱ |
| مرد | ۲۸ (۰/۷۰) | ۲۷ (۰/۶۷/۵) | |
| زن | ۱۲ (۰/۳۰) | ۱۳ (۰/۳۲/۵) | |

¶Mann-Whitney U-Test

¥Independent T-Test

جدول ۲- مقایسه فراوانی شدت خارش بین دو گروه مداخله و دارونما در ساعات ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل

| ۲۴ ساعت بعد | ۱۲ ساعت بعد | ۶ ساعت بعد | ۱ ساعت بعد | |
|-----------------------|-------------|----------------|-----------------|------------|
| گروه مداخله (۴۰ نفر) | | | | |
| | | ۳۷ (۹۲/۵ درصد) | ۲۹ (۷۲/۵ درصد)* | بدون خارش |
| • | • | ۲ (۵ درصد) | ۳ (۷/۵ درصد) | خارش خفیف |
| • | • | ۱ (۲/۵ درصد) | ۸ (۲۰ درصد) | خارش متوسط |
| • | • | • | • | خارش شدید |
| گروه دارونما (۴۰ نفر) | | | | |
| | | ۳۹ (۹۷/۵ درصد) | ۲۵ (۶۲/۵ درصد) | بدون خارش |
| • | • | ۱ (۲/۵ درصد) | ۷ (۱۷/۵ درصد) | خارش خفیف |
| • | • | • | ۸ (۲۰ درصد) | خارش متوسط |
| • | • | • | • | خارش شدید |
| - | - | ۰/۶۲ | ۱/۳۹ | P-value |

Chi-Square : ¶

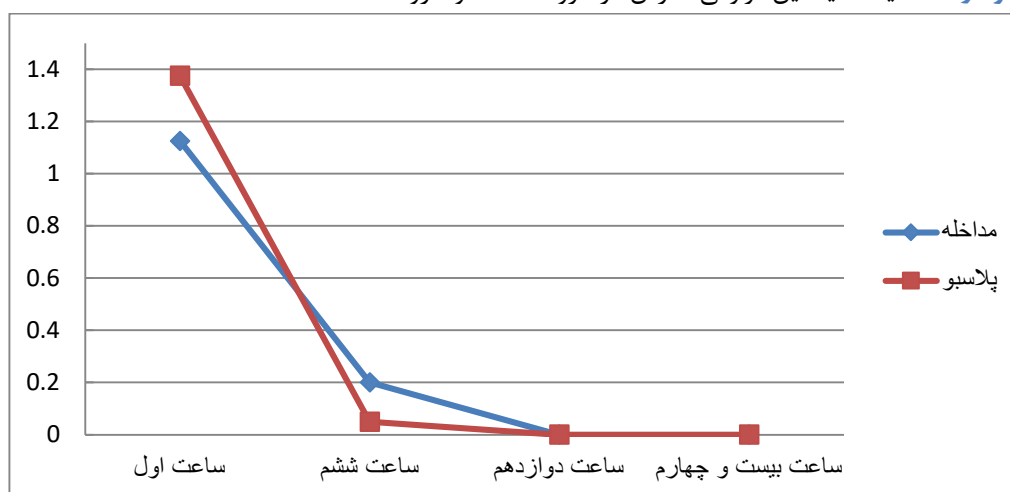
Fisher Exact Test : ¥

* داده ها به صورت تعداد (/) گزارش شده اند.

جدول ۳- مقایسه میانگین فراوانی خارش در گروه مداخله و پلاسیبو در ساعات ۱، ۶، ۱۲، ۲۴ بعد از عمل

| گروه | تعداد | ۱ ساعت بعد | ۶ ساعت بعد | ۱۲ ساعت بعد | ۲۴ ساعت بعد |
|---------|--------|------------|------------|-------------|-------------|
| مداخله | ۴۰ نفر | ۱/۱۲۵±۲/۳۰ | ۰/۷۸±۰/۲ | - | - |
| دارونما | ۴۰ نفر | ۱/۸۹±۱/۳۷۵ | ۰/۳۲±۰/۰۵ | - | - |
| | | ۰/۴۸ | ۰/۳۰۲ | - | - |
| | | | | | P-value |

نمودار ۲. مقایسه میانگین فراوانی خارش در گروه مداخله و دارونما



خارش، در گروه مداخله ۱۱ نفر دچار خارش شدند (۲۷/۵٪) که توزیع خارش در ۴ بیمار در تنه و صورت (۳/۳۶٪)، ۲ بیمار در اندام تحتانی (۱۸٪) و ۵ نفر خارش جنرالیزه بود (۴۵/۵٪). در گروه دارونما نیز ۱۵ بیمار دچار خارش پس از بلوک اسپینال شدند (۳۷/۵ درصد) که در ۱۱ مورد در تنه (۲۷/۵٪)

گردآوری اطلاعات و تحلیل آماری:

فراوانی مردان در گروه مداخله و دارونما به ترتیب ۷۰٪ و ۶۷/۵٪ و فراوانی زنان در این دو گروه نیز به ترتیب ۳۰٪ و ۳۲/۵٪ بود که از نظر توزیع جنسی نیز اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت (p-value=۰/۸۱). از نظر فراوانی و توزیع

گروه دارونما بود اما اختلاف آماری معنی داری نبوده است. ۱۲ ساعت بعد از عمل نیز میانگین شدت خارش بین دو گروه یکسان بوده است (نمودار ۲).

بحث

استفاده از مخدر اینتراتکال با هدف تعمیق بلوک اسپینال، کاهش دوز بی‌حس کننده‌های موضعی و در نتیجه کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از بلوک سمپاتیک توسط آنها و نیز طولانی کردن زمان بلوک انجام می‌گیرد. این کاربرد مخدرها که تعدادی از کتب و مراجع آن را off cable ذکر می‌کنند همراه عوارضی همچون آپنه‌های زودرس و دیررس و خارش است که خارش شایع‌ترین آنها است. برای پیشگیری از این عارضه مهارکننده‌های گیرنده‌های 5-HT₃ و گاباپنتین به صورت محدود مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. گاباپنتین یک داروی ضد تشنج و آنالوگ ساختمانی گاما بوتیریک اسید است. این دارو در بسیاری از حالات خارش مزمن مؤثر است. اثر این دارو در خارش ناشی از اپیوئید اینتراتکال به کاهش مرکزی درک خارش، تأثیر تنظیم کننده روی آزاد شدن ترانسمیترها که تحریک‌پذیری نورون‌های نخاعی و فوق نخاعی را طی انتقال خارش کاهش می‌دهد و مهار چرخه‌های سروتونرژیک نخاعی - فوق نخاعی نسبت داده می‌شود (۹).

در مطالعه حاضر، فراوانی خارش در گروه مداخله ۲۷/۵ درصد و در گروه پلاسبو ۳۷/۵ درصد بود که البته این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. این فراوانی نسبت به سایر مطالعات انجام شده درباره خارش ناشی از مورفین اینتراتکال از جمله مطالعه چیراوانیش^۲ و همکاران کمتر است که می‌توان آن را به فراوانی بیشتر ایجاد خارش توسط مورفین ناشی از تفاوت‌های فارماکولوژیک نسبت داد (۹).

مهم‌ترین نتیجه مطالعه ما عدم تأثیر پروفیلاکتیک گاباپنتین با تک دوز ۶۰۰ میلی‌گرم در پیشگیری از خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال است. مطالعه ما در این راستا دارای دو محدودیت بود. اول اینکه برخلاف مطالعه آکهان^۳ و همکاران به جای استفاده از مورفین اینتراتکال از فنتانیل استفاده شده است (۱۰). این امر به دلیل نگرانی از احتمال آپنه دیررس ناشی از مورفین در بخش‌های بستری عمومی

درصد) ۲ مورد در صورت (۵ درصد)، ۱ مورد خارش جنرالیزه (۲/۵ درصد) و ۱ بیمار در اندام تحتانی (۲/۵ درصد) گزارش و ثبت گردید. برای ارزیابی شدت خارش از مقیاس آنالوگ بصری استفاده گردید. در این مقیاس مقادیر ۱ تا ۳ سانتی‌متر به عنوان خارش خفیف ۴ تا ۷ بعنوان خارش متوسط و مقادیر ۸ تا ۱۰ به عنوان خارش شدید تقسیم‌بندی شدند. در جدول شماره ۲ مقایسه فراوانی شدت خارش در بین دو گروه مداخله و دارونما در ۱، ۶، ۱۲، ۲۴ ساعت بعد از عمل نشان داده شده است. در ساعت اول بعد از عمل، ۲۹ نفر در گروه مداخله (۷۲/۵ درصد) و ۲۵ نفر در گروه دارونما (۶۲/۵ درصد) بدون خارش، ۳ نفر از گروه مداخله (۷/۵ درصد) و ۷ نفر از گروه دارونما (۱۷/۵ درصد) با خارش خفیف، ۸ نفر هم در گروه مداخله (۲۰ درصد) و هم در گروه دارونما خارش متوسط داشتند و هیچ‌کدام از بیماران دو گروه در یک ساعت بعد از عمل خارش شدید نداشتند که بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت (p-value=۰/۳۹). در بررسی شدت خارش در ۶ ساعت بعد از عمل، ۳۷ بیمار گروه مداخله (۹۲/۵ درصد) و ۳۹ بیمار گروه دارونما (۹۷ درصد) بدون خارش، ۲ بیمار گروه مداخله (۵ درصد) و ۱ بیمار گروه دارونما (۲/۵ درصد) خارش خفیف و ۱ مورد از گروه مداخله (۲/۵ درصد) خارش متوسط داشتند و هیچ‌کدام از بیماران خارش شدید نداشتند. همچنین ۶ ساعت بعد از تزریق در هر دو گروه بیماران بدون خارش بودند. به عبارتی خارش در هر دو گروه ۶ ساعت بعد از تزریق اینتراتکال فنتانیل، بدون درمان رفع شده است. نظر به عدم وجود مواردی از خارش شدید نالوکسان برای هیچ‌یک از بیماران تجویز نشد و خارش بیماران بدون درمان اختصاصی رفع گردید.

بین دو گروه از نظر شدت خارش در ساعات اول و ششم اختلاف آماری معناداری وجود نداشت (به ترتیب P-value برابر ۰/۳۹ و ۰/۶۲). در ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز خارش در هیچ‌یک از دو گروه مشاهده نشد. میانگین فراوانی بیماران دچار خارش یک ساعت بعد از عمل در گروه دارونما بیشتر از گروه مداخله بود اما اختلاف آماری معنادار نبوده است. ۶ ساعت بعد از عمل میانگین خارش در گروه مداخله بیشتر از

³. Akhan

². Chiravanich

در هیچ‌یک از دو گروه مواردی از خارش شدید گزارش نشد در حالی که در مطالعات انجام شده با مورفین موارد خارش شدید گزارش شده است که باز می‌توان این تفاوت را با نوع مخدر استفاده شده در مطالعه ما و مطالعه آکهان و همکاران توضیح داد. در مطالعه ما در هر دو گروه خارش پس از ۱۲ ساعت رفع شده بود که با سایر مطالعات همخوانی داشت (۱۰).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد گاباپنتین با تک دوز ۶۰۰ میلی‌گرم دو ساعت قبل از بی‌حسی اسپینال، اثر پیشگیری‌کننده در کاهش فراوانی خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال ندارد. همچنین در مطالعه ما تجویز گاباپنتین در شدت خارش، زمان اوج خارش و نیز توزیع آناتومیک آن تأثیری نداشته است. در این راستا مطالعات بیشتری با دوزهای بالاتر گاباپنتین و سایر مخدرهای قابل تجویز به روش اینتراتکال پیشنهاد می‌شود. همچنین مطالعه با استفاده از سایر داروهای ضد تشنج همچون پره‌گابالین که در پاره‌ای از مطالعات به نقش ضد خارش آن اشاره شده است کمک‌کننده خواهد بود.

تضاد منافع: نویسندگان هیچ رابطه مالی با هیچ نهاد تجاری مرتبط با محتوای این مقاله ندارند.

دور از اتاق عمل بود. محدودیت دوم استفاده از دوز متوسط گاباپنتین به جای دوز بالای آن قبل از پروسیجر بود (۶۰۰ میلی‌گرم در برابر ۱۲۰۰ میلی‌گرم در مطالعه آکهان). دلیل تجویز دوز پایینتر در مطالعه ما اساساً به دلیل احتمال تسکین شدید و کاهش سطح هوشیاری در بیماران بویژه در صورت تجویز همزمان سایر داروهای سداتیو و مخدر در بخش‌های جنرال و عوارض ناگوار ناشی از آن بود (۱۰). هر چند نتیجه پژوهش ما با مطالعه چیراوانیش و همکاران با همان دوز ولی در مورد مورفین منطبق بود (۹).

در مطالعه ما گاباپنتین تأثیری در کاهش شدت خارش نشان نداد که برخلاف مطالعه Akhan و دیگر همکاران بود که کاهش در شدت خارش ناشی از تجویز گاباپنتین با دوز بالا را گزارش کرده بود. او همچنین تأخیر در زمان شروع خارش را در گروه گاباپنتین در مقایسه با گروه دارونما ذکر کرده بود که در مطالعه ما چنین نتیجه‌ای به دست نیامد. در مطالعه حاضر در هر دو گروه دارونما و گاباپنتین میانگین شدت خارش بر اساس VAS در ساعت اول پس از تزریق فنتانیل بیش از ساعت‌های ۶، ۱۲، ۲۴ بود در حالی که در مطالعه آکهان و همکاران در ساعت ۴ بیشتر بود که این امر را می‌توان به تفاوت فارماکوکینتیک و دینامیک دو مخدر مورد استفاده (مورفین در برابر فنتانیل) نسبت داد (۱۰).

REFERENCES

- 1-Liu J, Ma C, Elkassabany N, Fleisher LA, Neuman MD. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesthesia and analgesia*. 2013;117(4):1010-6.
- 2-Guay J, Choi P, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL. Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1):Cd010108.
- 3-Patorno E, Neuman MD, Schneeweiss S, Mogun H, Bateman BT. Comparative safety of anesthetic type for hip fracture surgery in adults: retrospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;348:g4022.
- 4- Stamenkovic DM, Bezmarevic M, Bojic S, Unic-Stojanovic D, Stojkovic D, Slavkovic DZ, Bancevic V, Maric N, Karanikolas M. Updates on wound infiltration use for postoperative pain management: a narrative review. *Journal of clinical medicine*. 2021 Oct 11;10(20):4659.
- 5- Guay J, Nishimori M, Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(7).
- 6-Ko MC. Neuraxial opioid-induced itch and its pharmacological antagonism. *Pharmacology of Itch*. 2015:315-35.
- 7- Becker LM, Teunissen AJ, Koopman JS. Prevention and Treatment of Neuraxial Morphine-Induced Pruritus: A Scoping Review. *Journal of Pain Research*. 2022 Jun 4:1633-45.
- 8-Maciel AA, Cunha PR, Laraia IO, Trevisan F. Efficacy of gabapentin in the improvement of pruritus and quality of life of patients with notalgia paresthetica. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2014;89(4):570-5.
- 9-Chiravanich W, Oofuvong M, Kovitwanawong N. Single dose of gabapentin for prophylaxis intrathecal morphine-induced pruritus in orthopedic surgery: a randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2012;95(2):186-90.
- 10- Akhan A, Subasi FD, Bosna G, Ekinici O, Pamuk H, Batan S, Ateser RY, Turan G. Comparison of mirtazapine, gabapentin and ondansetron to prevent intrathecal morphine-induced pruritus. *Northern clinics of Istanbul*. 2016;3(1):53.