

بررسی میزان بروز خارش در تزریق اینتراتکال فنتانیل در بیماران معتاد به تریاک در جراحی‌های ارتوپدی اندام تحتانی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۲ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۲/۰۹ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۴/۰۱

زمینه و هدف: بیماران معتاد دارای مقاومت بیشتری در برابر داروهای بی‌حس‌کننده موضعی به هنگام استفاده از آنها جهت انجام بلوک‌های عصبی محیطی و مرکزی می‌باشند. خارش ناشی از مخدرها ممکن است ژنرالیزه باشد و اغلب اندکی پس از تزریق اتفاق می‌افتد. این مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان خارش ناشی از تزریق اینتراتکال فنتانیل در افراد معتاد به تریاک که تحت جراحی‌های الکتیو ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی نخاعی قرار گرفته‌اند، طراحی و پایه‌ریزی شد.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۶۸ بیمار کاندید جراحی‌های الکتیو ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی مراجعه‌کننده به بیمارستان پنج آذر گرگان در سال ۱۴۰۲ انجام گردید. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه، مداخله (گروهی از افراد معتاد که برای انجام بی‌حسی نخاعی مارکائین اینتراتکال به‌همراه فنتانیل دریافت کردند) و کنترل (گروهی از افراد معتاد که برای انجام بی‌حسی نخاعی تنها مارکائین اینتراتکال دریافت نمودند)، تقسیم شدند. میزان خارش، تهوع و استفراغ در هر دو گروه سنجیده شد.

یافته‌ها: از نظر سن، جنسیت و BMI بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت آماری معناداری وجود نداشت. میزان بروز تهوع و استفراغ ما بین دو گروه تفاوت آماری معنادار وجود نداشت. بروز خارش در گروه بوپروکائین صفر و در گروه فنتانیل و بوپروکائین ۱۷/۶٪ بود که ۳٪ از آنها نیاز به تجویز داروی ضدخارش جهت درمان وجود داشت ($P=0/25$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که با توجه به پایین بودن بروز عارضه خارش در گروه استفاده از فنتانیل به همراه بوپروکائین، استفاده از آن در افراد با اعتیاد مخدر سودمند می‌باشد.

کلمات کلیدی: اعتیاد، فنتانیل، بی‌حسی نخاعی، ارتوپدی، خارش.

سیده رویا موسوی^۱، پروانه ابراهیم‌زاده^۱، سیده یزدان‌پناه^۱، نسیم‌السادات موسوی^۲، منصور دیلیمی^{*۱}

۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

* نویسنده مسئول: گرگان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گروه بیهوشی.

تلفن: ۰۱۷-۳۲۲۲۰۵۶۱
E-mail: mansour.deylami@gmail.com

مقدمه

کنترل درد پس از عمل همواره یکی از دغدغه‌های اصلی متخصصان بیهوشی بوده است. در تلاش برای رسیدن به این هدف Wang و همکاران برای اولین بار کنترل و کاهش درد را با مخدر ساب آراکئوئید و اپیدورال گزارش دادند و از آن زمان استفاده از تجویز مخدر به‌صورت اینتراتکال رایج گردید.^۱ امروزه بی‌حسی

نخاعی، روش انتخابی برای بسیاری از جراحی‌ها می‌باشد.^۲ بی‌حسی نخاعی به بلوک اعصاب نخاعی تحت عنکبوتیه با بی‌حس‌کننده موضعی گفته می‌شود.^۳ بلوک‌های نورواگزایل اسپینال، بسته به دوز، غلظت و حجم بی‌حس‌کننده موضعی، پس از تزریق داروی بی‌حس‌کننده موضعی در فضای ساب آراکئوئید، منجر به بلوک سمپاتیک، ایجاد بی‌دردی حسی (یا بی‌حسی) و بلوک حرکتی می‌شوند. علیرغم شباهت‌های موجود بین بی‌حس‌کننده‌های موضعی

استفاده از حداقل دوز موثر و اضافه کردن بی‌حس‌کننده‌های موضعی قادر است که شیوع و شدت خارش را کاهش دهد.^{۱۱} باید توجه داشت که عوارض مخدرها شامل رژیدیتی، خارش، دپرسیون تنفسی، میوز، بی‌هوشی، برادیکاردی، افت فشارخون و تهوع و استفراغ می‌باشد و گفته می‌شود که نسبت به تمامی عوارض فوق بجز میوز و بی‌هوشی تولرانس ایجاد می‌گردد، در نتیجه اگر مشخص گردد که در بیماران معناد نسبت به عارضه خارش ناشی از تزریق اینتراتکال مخدرها نیز تحمل (Tolerance) ایجاد می‌گردد، مفید خواهد بود. در صورت اثبات این قضیه می‌توان از مخدرها در جهت افزایش طول مدت زمان بلوک‌های اینتراتکال بدون به بروز عارضه ناخواسته خارش استفاده کرد.^{۱۲} خارش ناشی از مخدرها ممکن است ژنرالیزه باشد، اما عمدتاً محدود به نواحی صورت، گردن و قسمت فوقانی قفسه سینه است. خارش شدید نادر است و در حدود ۱٪ بیماران مشاهده می‌شود. خارش اغلب اندکی پس از تزریق اتفاق می‌افتد و می‌تواند پیشگویی‌کننده وقوع بی‌دردی باشد.^{۱۳} پاتوژنز خارش ناشی از اپیوئیدها هنوز به‌طور کامل مشخص نگردیده است، اما دو مکانیسم مختلف پیشنهاد شده است: محیطی و مرکزی. چندین گزینه درمانی برای خارش ناشی از اپیوئیدها آزمایش شده است، اما هیچ کدام کاملاً رضایت بخش نبوده است. به‌نظر می‌رسد که آنتاگونیست‌های اپیوئیدی قوی‌ترین داروهای ضدخارش هستند، اما همچنین باعث از بین رفتن بزرگترین دردها که همانا بی‌دردی حاصل از مصرف آنها است، می‌شوند. بنابراین استفاده از آنها را محدود می‌کند. بسیاری از درمان‌های دیگر آزمایش شده‌اند، اما تا به امروز، داده‌ها متناقض هستند یا فقط مطالعات محدودی برای تأیید اثربخشی آنها انجام شده است. هنوز مطالعات بیشتری برای روشن شدن بهتر مکانیسم خارش ناشی از اپیوئیدها و ایجاد گزینه‌های درمانی موثرتر مورد نیاز است. توجه به این امر در افراد معناد که تعدادشان همچنان در حال افزایش است با در نظر داشتن آن که افراد معناد نیازمند به دوز بالاتر مخدر حین عمل طبیعی می‌باشند، مرحله نخست در این امر بررسی میزان شیوع عارضه خارش ناشی از مخدرها به‌ویژه فنتانیل در افراد معناد و مقایسه آن با افراد غیرمعناد تحت جراحی می‌باشد.^{۱۴} لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان وقوع خارش ناشی از تزریق اینتراتکال فنتانیل در افراد معناد به تریاک که تحت جراحی‌های الکتیو اندام تحتانی با بی‌حس‌کننده‌های نخاعی قرار گرفته‌اند طراحی و پایه‌ریزی شده است.

مختلف که برای بی‌حسی نخاعی استفاده می‌شوند، تفاوت‌های فیزیولوژیکی و فارماکولوژیک قابل‌توجهی بین آنها وجود دارد.^۴ به‌منظور افزایش کیفیت و مدت بی‌دردی (بی‌حسی) و کاهش دوز داروی بی‌حس‌کننده موضعی مورد نیاز تجویزی، از ترکیبات دارویی مختلف مانند منیزیم سولفات، میدازولام، دگزمتازون، دکسمتومیدین و مخدرها در همراهی با بی‌حس‌کننده‌های موضعی هنگامی که به‌طور شایعی استفاده می‌شود.^۵ بی‌حس‌کننده‌های موضعی هنگامی که با داروهایی همچون اپیوئیدها استفاده می‌شوند، بلوک طولانی‌تر و موثرتری را ایجاد می‌کنند. اما نکته با اهمیت آن است که داروی کمکی تجویزی باید قادر به ایجاد بلوک حرکتی و فاقد عوارض جانبی سیستمیک باشد.^۶ اهمیت این موضوع در رابطه با افراد معناد به‌دلیل نیاز به دوز بالاتر از این داروها بیشتر می‌شود.^۶ امروزه اعتیاد یک مشکل اساسی در جامعه مدرن است که بر مدیریت بیماران در هنگام بیهوشی تأثیرگذار است. مشخص گردیده است که در بیماران با استفاده طولانی‌مدت از اپیوئیدها، نیاز به دوزهای بالاتری از مخدر برای ایجاد بی‌دردی و کنترل درد در حین جراحی و همچنین پس از آن می‌باشد. بیماران معناد به‌طور ذاتی دارای تحمل بالاتری به داروهای بی‌حس‌کننده موضعی به هنگام استفاده از بلوک‌های عصبی محیطی و مرکزی می‌باشند.^۷ از این رو داروهای متعددی به بی‌حس‌کننده‌های موضعی اضافه می‌شود تا حس بی‌دردی تقویت شود و یکی از رایج‌ترین آنها ترکیبات مخدر است. از میان مواد مخدر، فنتانیل به‌دلیل تأثیر بر رشته‌های عصبی C بیشتر از بقیه مورد توجه قرار دارد. فنتانیل یک داروی مخدر قوی است که ۷۵-۱۳۰ برابر قوی‌تر از مورفین است.^۸ افراد معناد به‌دلیل کاهش گیرنده‌های مخدر ناشی از مصرف طولانی‌مدت مخدر، نیاز به مسکن حین عمل افزایش می‌یابد که این افزایش احتمالاً با یک افزایش در میزان عوارض جانبی مخدرها همراه است.^۶ در اولین گزارش‌های بالینی از تجویز مخدرهای داخل نخاعی عوارضی چون دپرسیون تنفسی، تهوع، استفراغ، خارش و احتباس ادراری گزارش شد که در بین مخدرهای مرسوم، فنتانیل از نظر وقفه تنفسی از درجه اطمینان بالاتری برخوردار بوده است.^۹ میزان شیوع خارش در محدود ۱۰۰-۳۰٪ است و از آن به‌عنوان عارضه شایع تزریق نوروکزیال مخدرها یاد می‌شود.^{۱۰} خارش ایجاد شده به‌وسیله مخدرهای محلول در چربی مانند فنتانیل و سوفنتانیل مدت زمان کوتاه‌تری داشته و به‌نظر می‌رسد

روش بررسی

گروه FMA: گروهی از افراد معتاد که برای انجام بی‌حسی نخاعی مارکائین اینتراتکال به همراه فتانیل دریافت کردند.

گروه MA: گروهی از افراد معتاد که برای انجام بی‌حسی نخاعی تنها مارکائین اینتراتکال دریافت کردند.

بیماران از ترکیب داروی تزریقی به‌خود اطلاعی نداشتند. همچنین فرد ارزیابی‌کننده (محقق اصلی و مجری طرح) از زمان ورود بیمار به مطالعه و در مدت پیگیری بیمار تا انتهای طرح از گروه بیمار و نوع داروی دریافتی بی‌اطلاع بود. افراد شرکت‌کننده در این مطالعه به روش بلوک‌سازی تصادفی (Random Blocking) به دو گروه بویواکائین و بویواکائین+ فتانیل تخصیص داده شدند. به این صورت که با استفاده از یک تاس شش وجهی نمونه‌ها به گروه‌های خود اختصاص داده می‌شد. در روی هر وجه شماره نوشته شده است و هر شماره به یکی از بلوک‌های جدول اختصاص دارد که گروه دارویی موردنظر را نشان می‌دهد. در اتاق عمل یک پزشک متخصص بیهوشی که از نوع ماده تزریقی مطلع بود با استفاده از سوزن اسپینال Quincke سایز ۲۵ و ۲۶ در حالت نشسته تزریق دارو به فضای اینتراتکال را در سطح L3-L4 یا L4-L5 انجام داده است. سپس در گروه‌های FMA، ۲ ml مارکائین ۰/۵٪ به‌همراه ۱ ml (۲۵ ماکروگرم) فتانیل و در گروه MA تنها ۳ ml مارکائین تزریق گردید. پس از تزریق درو، به سرعت بیمار در حالت خوابیده قرار گرفته و علائم حیاتی وی پایش شد. داروهای دریافتی بیماران در اتاق عمل شامل، ۲ mg میدازولام و در صورت افت فشارخون به کمتر از ۹۰/۱۰۰ mmHg، افدرین (۵ mg داخل وریدی) بود. کاهش تعداد تنفس به کمتر از ۱۰ بار در دقیقه و کاهش اشباع اکسیژن به کمتر از ۹۰٪ به‌عنوان سرکوب تنفسی در نظر گرفته شده و در آن صورت حمایت تنفسی با ماسک اکسیژن انجام گردید. پس از انجام بی‌حسی، بیماران از نظر وجود خارش تا شش ساعت در اتاق عمل و ریکاوری نگه داشته شده و توسط فرد ارزیابی‌کننده‌ای که از گروه‌بندی بیماران بی‌اطلاع بود مانیتور گردید. در صورت بروز خارش از آمپول پروپوفول ۱۰ mg وریدی استفاده شد. همچنین در صورت بروز تهوع و استفراغ از آمپول اندانسترون ۴ mg و در صورت عدم پاسخ آمپول متوکلوپیرامید ۱۲ mg به‌صورت تزریق وریدی آهسته استفاده شد. در نهایت داده‌های دموگرافیک بیماران شامل سن، BMI و نوع و مدت جراحی ثبت گردید. در مورد بروز خارش حین عمل و در ریکاوری

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسویه‌کور است که پس از تأییدیه کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده پزشکی دانشگاه گلستان و کسب مجوزهای لازم بر روی ۶۸ نفر از بیمار معتاد به تریاک که کاندید جراحی‌های الکتیو ارتوپدی اندام تحتانی مراجعه‌کننده به بیمارستان پنج آذر گرگان بودند، در سال ۱۴۰۲ انجام شد. این مطالعه مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد اخلاق "IR.GOUMS.REC.1402.398" و تأییدیه مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد "IRCT20231223060498N1" می‌باشد. حجم نمونه با توجه به میزان تخمینی بروز ۵۵٪ برای فتانیل و ضریب اطمینان ۹۵٪ و با در نظر گرفتن مطالعات مشابه مقایسه بروز خارش پس از بی‌حسی نخاعی به‌دنبال تزریق اینتراتکال مارکائین در گروه کنترل و فتانیل و مارکائین در گروه مداخله ۳۴ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد (نمودار ۱). حجم نمونه در این مطالعه با استفاده از نتایج مطالعه Lord Lasemi و همکاران و با استفاده از نرم‌افزار G power نسخه ۳/۱ در هر گروه ۳۴ بیمار تخمین زده شد.^۲ (نمودار ۱).

معیارهای ورود به مطالعه شامل، افراد معتاد به تریاک ۶۰-۱۸ سال، وضعیت بیهوشی در کلاس ۱ و ۲ طبقه‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا، امضای برگه رضایت آگاهانه، عدم وجود اختلالات نورولوژیک، عدم وجود مشکل انعقادی، عدم وجود عفونت پوستی موضعی در محل تزریق، عدم وجود فشار بالای مایع مغزی نخاعی، عدم وجود حساسیت به بی‌حس‌کننده‌های موضعی، عدم مصرف کورتون در یکسال اخیر، عدم مصرف آنتی‌هیستامین در هشت هفته اخیر، می‌باشد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: بروز حساسیت دارویی، تغییرات تنفسی که نیاز به مداخله درمانی داشته باشد. (تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی)، تغییرات همودینامیک بیشتر از ۲۰٪ میزان پایه که نیاز به مداخله درمانی داشته باشد، خونریزی شدید بیشتر از ۲۰٪ یا نیاز به ترانسفیوژن خون، تغییر در روش بیهوشی، خارش شدید که به پروپوفول پاسخ نداده است، می‌باشد.

قبل از شروع بی‌حسی نخاعی، به تمامی بیماران ۵۰۰ ml سرم رینگر تزریق شد. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند:



آنالیزهای آماری با SPSS software, version 20 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام گردید.

یافته‌ها

این مطالعه روی ۶۸ مورد بیمار کاندید جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با روش بی‌حسی نخاعی انجام شد. بیماران به‌روش تصادفی‌سازی به دو گروه کنترل (استفاده از بویپرواکائین) و مداخله (استفاده از بویپرواکائین و فنتانیل) تقسیم شدند. تعداد افراد در هر گروه ۳۴ نفر می‌باشد. در این مطالعه، تعداد ۴۸ مرد و ۲۰ زن کاندید

از بیماران سوال شد و در صورت وجود خارش، شدت آن براساس گستردگی ناحیه خارش تعیین گردید. بدین ترتیب که خارش در یک ناحیه از بدن به‌عنوان خفیف، خارش در دو ناحیه متفاوت از بدن به‌عنوان متوسط و خارش در سه منطقه مجزا یا بیشتر (خارش جنرالیزه) به‌عنوان شدید در نظر گرفته شد. توصیف اندازه‌های کمی با میانگین (انحراف‌معیار) و اندازه‌های کیفی با تعداد (درصد) انجام خواهد شد. مقایسه گروه‌های مورد مطالعه از نظر کمی با تست t و صورت عدم توزیع نرمال داده‌ها Mann-Whitney U test و صفات کیفی با Chi-square test (در صورت لزوم Fisher's exact test) انجام خواهد شد. سطح معناداری آماری ۰/۰۵ لحاظ شده و کلیه

جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با روش بی‌حسی نخاعی بود. با فرآیند تصادفی‌سازی، ۲۶ مرد و هشت زن در گروه کنترل و ۲۲ مرد و ۱۲ زن در گروه مداخله قرار گرفتند. بنا به آزمون آماری Fishers، از لحاظ جنسیت تفاوت آماری معناداری بین گروه‌های کنترل و مداخله وجود ندارد ($P=0/425$) (جدول ۱).

میانگین سن در گروه کنترل $41/79 \pm 17/08$ و در گروه مداخله $46/15 \pm 15/86$ بود. آزمون نرمالیتی Shapiro-Wilk نشان داد که توزیع داده‌ها در زیرگروه‌های کنترل و مداخله نرمال می‌باشد، لذا بنا به آزمون t مقایسه دو گروه مستقل از هم، از نظر سنی بین گروه‌های کنترل و مداخله، تفاوت آماری معناداری وجود ندارد ($P=0/280$). در بررسی متغیر نمای توده بدنی (BMI) افراد مورد مطالعه، میانگین BMI افراد مورد مطالعه در گروه کنترل $25/08 \pm 4/38$ و در گروه مداخله $26/40 \pm 3/45$ می‌باشد.

بنا به آزمون Mann-Whitney U test در مقایسه دو گروه مستقل از هم، از نظر نمای توده بدنی بین گروه‌های کنترل و مداخله، تفاوت آماری معناداری وجود ندارد ($P=0/165$) (جدول ۲). در بررسی

عارضه تهوع و استفراغ در افراد مورد مطالعه، شش نفر ($17/6\%$) از افراد گروه کنترل و دو نفر ($5/9\%$) از افراد گروه مداخله، تهوع و استفراغ مشاهده گردید. آزمون‌های آماری Chi-square test، نسبت درست‌نمایی (LR) و Fisher's exact test نشان می‌دهد که استفاده و عدم استفاده از فتانیل بر بروز تهوع و استفراغ، معنادار نمی‌باشد ($P=0/259$).

در بررسی عارضه خارش در گروه کنترل خارش دیده نشد و در گروه مداخله شش مورد ($17/6\%$) بود. بنا به Fisher's exact test بین دو گروه تفاوت آماری معنادار وجود دارد ($P=0/025$). از این مقدار پنج نفر ($14/6\%$) یا خارش خفیف و یک نفر (3%) خارش متوسط داشت که در حین جراحی بروز کرده و نیاز به درمان حین جراحی داشت (نمودار ۲). در بررسی مقایسه‌ای عارضه خارش به تفکیک جنسیت، پنج نفر ($14/6\%$) از بیماران با عارضه خارش، مرد و یک نفر (3%) زن بودند (نمودار ۳). بروز عارضه خارش براساس سن، میانگین سن بیماران $28/83 \pm 10/28$ می‌باشد. میانگین سنی مردان ۳۰ سال و زن ۲۸ سال بود (نمودار ۴).

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک براساس جنسیت در دو گروه بویوآکائین و بویوآکائین - فتانیل

جنسیت	گروه	کنترل- استفاده از بوپرواکائین	مداخله- استفاده از بوپرواکائین و فنتانیل	مجموع	P
مرد		۲۶	۲۲	۴۸	۰/۴۲۵
زن		۸	۱۲	۲۰	

آزمون آماری: Fisher's exact test، $P < 0/05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

جدول ۲: اطلاعات دموگرافیک براساس سن و نمای توده بدنی در دو گروه بویوآکائین و بویوآکائین - فتانیل

متغیر	گروه	کنترل: استفاده از بوپیواکائین	مداخله: استفاده از بوپیواکائین و فتانیل	P
سن		41/17±79/08	46/15±15/86	0/280
نمای توده بدنی (BMI)		25/04±08/38	26/3±40/45	0/165

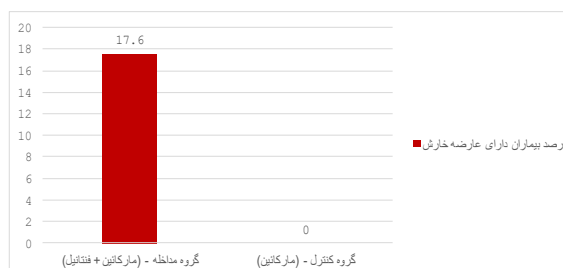
آزمون آماری: Shapiro-Wilk، $P < 0/05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

طولانی مدت از اوپیوئیدها، دوزهای بالاتری از مخدر برای ایجاد بی‌دردی و کنترل درد در حین جراحی و پس از آن نیاز می‌باشد. همچنین این افراد دارای تحمل ذاتی به داروهای بی‌حس‌کننده موضعی به هنگام استفاده از بلوک‌های عصبی محیطی و مرکزی می‌باشند. یکی از رایج‌ترین دارویی که به بی‌حس‌کننده‌های موضعی جهت تقویت بی‌دردی اضافه می‌شود مخدرها می‌باشد. از عوارض جانبی مخدرها می‌توان به خارش اشاره کرد.^{۱۴}

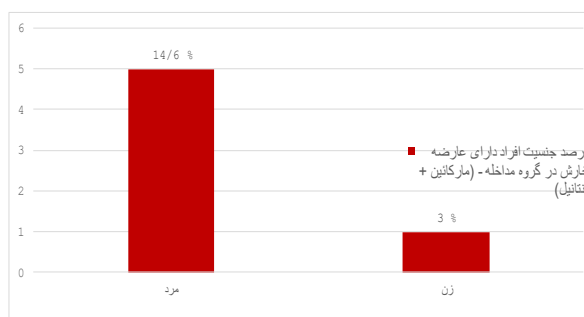
نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین دو گروه زن و مرد تفاوت آماری معناداری بین گروه‌های کنترل و مداخله وجود ندارد ($P=0/425$) (جدول ۱). Dahi Taghani و همکاران در مطالعه خود به بررسی بروز خارش پس از تجویز فنتانیل درون نخاعی پرداختند. این مطالعه بر روی ۳۲۰ بیمار کاندید جراحی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که شدت خارش در مردان به‌طور معناداری بیشتر از زنان بود ($P=0/029$).^{۱۵} نتایج مطالعه Reich و همکاران نشان داد که شدت خارش در زنان بیشتر از مردان است.^{۱۳} همچنین نتایج مطالعه Jahanbakhsh و همکاران نشان داد که بین دو گروه زن و مرد تفاوت آماری معناداری بین گروه‌های کنترل و مداخله وجود ندارد.^{۱۶}

این تفاوت‌های جنسیتی می‌تواند ناشی از تأثیر هورمون‌های جنسی و برخی مسیرهای عصبی باشد که تحت تأثیر گیرنده‌های ترکیبات اپیوئیدی و گیرنده‌های درد یا چرخ‌های وابسته به جنسیت مؤثر بر فعالیت مواد اپیوئیدی هستند.^{۱۷-۱۹} به‌نظر می‌رسد جنسیت را می‌توان یکی از عوامل مؤثر بر فارماکودینامیک مواد اپیوئیدی دانست. با این حال درک رابطه بین ژنوتیپ‌های مختلف و جنسیت بر روی واکنش‌ها و مسیرهای فعال شده توسط دارو نیازمند مطالعات بیشتری است.

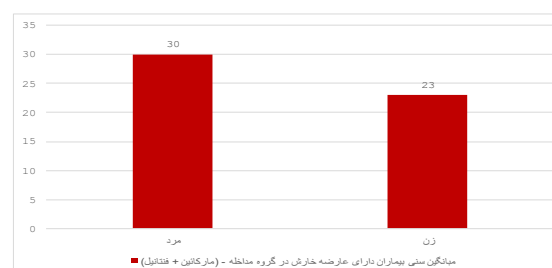
نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین دو گروه کنترل و مداخله تفاوت آماری معناداری وجود ندارد. Lord Lasemi و همکاران در مطالعه خود به بررسی مقایسه بروز خارش پس از بی‌حسی نخاعی به‌دنبال تزریق اینترآکال فنتانیل با سوفتانیل در سزارین پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی خارش به‌دنبال تجویز اینترآکال مخدرهای فنتانیل و سونتانیل در مجموع ۷۸٪ بود که این میزان در گروه دریافت‌کننده فنتانیل، ۶۸٪ و در گروه دریافت‌کننده سوفتانیل، ۸۸٪ بود. علیرغم بالاتر بودن فراوانی خارش در گروه سوفتانیل، این



نمودار ۲: درصد بیماران با عارضه خارش در گروه کنترل و مداخله



نمودار ۳: درصد بیماران با عارضه خارش به تفکیک جنس در گروه کنترل و مداخله



نمودار ۴: میانگین سنی بیماران با عارضه خارش به تفکیک جنس در بیماران با عارضه خارش

بحث

اعتیاد یک مشکل اساسی در جامعه مدرن است که بر مدیریت بیماران در بیهوشی نیز تأثیر می‌گذارد. در بیماران با استفاده

مداخله که ۱۷/۶٪ بود، یکی از دلایل بالا بودن تهوع و استفراغ در گروه کنترل به دلیل بروز بالاتر افت فشار در این گروه باشد.

درمان خارش ناشی از مخدرها پیچیده است و اعتقاد به این است که پیشگیری بهتر از درمان است. دوز مخدر در ترکیب با یک بی‌حس‌کننده موضعی، در کاهش بروز خارش موثر می‌باشد. داروهایی مانند تنوکسیکام یک داروی NSAID، گاباپنتین خوراکی پیش از عمل، آنتاگونیست‌های 5-HT₃ داخل وریدی، دروپریدول (۱/۲۵ mg) و پروپوفول (۲۰ mg) در پیشگیری و درمان خارش موثر می‌باشد.^{۲۲} ما در این مطالعه برای درمان خارش متوسط و بالاتر از پروپوفول ۲۰ mg استفاده کردیم. نیاز به درمان در ۳٪ بیماران گروه مداخله بود. باتوجه به این که استانداردسازی خاص در مورد دوز مصرفی مخدر وجود ندارد و افراد با اعتیاد به مخدرها دوزهای متفاوتی مصرف دارند، افراد با شدت خارش بالاتر ممکن است میزان مصرف مخدر کمتری نسبت به سایرین داده باشند.

نتایج این مطالعه نشان داد که با توجه به پایین بودن بروز عارضه خارش در گروه استفاده از فنتانیل به همراه بویپرواکائین، استفاده از آن در افراد با اعتیاد مخدر سودمند می‌باشد.

تفاوت از نظر آماری معنادار نبود.^{۲۳} در مورد داروی فنتانیل نتایج متناقضی وجود دارد. در مطالعه Palmer و همکاران دوزهای مختلف فنتانیل ایتراکتال از ۵-۴۵ µg مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که خارش یک عارضه غیروابسته به دوز بوده و در تمام بیماران مشاهده شده است.^{۲۴}

مکانیسم دقیق ایجاد خارش ناشی از مخدرها همچنان مشخص نیست. بسیاری از مکانیسم‌ها در این زمینه مطرح شده است، اما یک مکانیسم به تنهایی نمی‌تواند تمام شرایط موجود را توضیح دهد. از جمله مکانیسم‌های مطرح شده در این زمینه می‌توان به وجود مرکز خارش در سیستم عصبی مرکزی، فعال‌سازی شاخ خلفی مدولاری نخاع و اثر آنتاگونیستی انتقال دهنده‌های عصبی مهارکننده، تعدیل مسیر سروتونرژیک و تئوری‌های ارتباط دهنده درد و خارش اشاره کرد.^{۲۱} تفاوت در میزان خارش در گروه‌های مورد مطالعه می‌تواند به دلیل دوز دارو و جامعه آماری مورد مطالعه باشد. میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه مارکائین ۱۷/۶٪ در مقایسه با گروه فنتانیل و مارکائین ۵/۹٪ بود. با توجه به این که میزان بروز افت فشارخون و نیاز به استفاده از آفدرین در گروه کنترل ۲۹/۴٪ و مقایسه با گروه

References

- Wang JK, Naus LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Survey of Anesthesiology* 1979;23(6):384.
- Lord Lasemi S, Delavar P, Hadavand S. Prevalence of pruritus following Intrathecal fentanyl and sufentanil after spinal anesthesia in cesarean section. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021;24(3):33-41.
- Hamzei A, Basiri-Moghadam M, Pasban-Noghabi S. Effect of dexamethasone on incidence of headache after spinal anesthesia in cesarean section. *Saudi Med J* 2012;33(9):948-53.
- Safari F, Aminnejad R, Mohajerani SA, Farivar F, Mottaghi K, Safdari H. Intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvant to bupivacaine on duration of spinal block in addicted patients. *Anesthesiology and pain medicine* 2016;6(1).
- Rodriguez J, Barcena M, Lagunilla J, Alvarez J. Increased success rate with infraclavicular brachial plexus block using a dual-injection technique. *Journal of clinical anesthesia* 2004;16(4):251-6.
- Gupta S, Dev K, Katyal S, Kathuria S. Intrathecal fentanyl with 0.5% bupivacaine heavy in chronic opium abusers. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2012;18.
- Narita M, Imai S, Nakamura A, Ozeki A, Asato M, Rahmadi M, et al. Possible involvement of prolonging spinal μ -opioid receptor desensitization in the development of antihyperalgesic tolerance to μ -opioids under a neuropathic pain-like state. *Addiction biology* 2013;18(4):614-22.
- LaBella FS, Song Kim R-s, Templeton J. Opiate receptor binding activity of 17-Alpha estrogenic steroids. *Life Sciences* 1978;23(17):1797-804.
- Miller RD. Anesthesia, Churchill Livingstone. Inc, Philadelphia, Pennsylvania. 2000;63.
- Bujedo BM. An update on neuraxial opioid induced pruritus prevention. *J Anesth Crit Care Open Access* 2016;6(2):00226.
- Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: an update. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2013;29(3):303-7.
- Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Leslie K. Miller's anesthesia, 2-volume set E-book: Elsevier Health Sciences 2019.
- Reich A, Szepletowski J. Opioid-induced pruritus: an update. *Clinical and experimental dermatology* 2010;35(1):2-6.
- Goyal R, Khurana G, Jindal P, Sharma JP. Anesthesia for opioid addict: Challenges for perioperative physician. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2013;29(3):394-6.
- Dahi Taghani M, Vosooghian M. Incidence of pruritus after intrathecal fentanyl administration: a cross sectional study. *Journal of Iranian society, anesthesiology & intensive care* 2022; 2(45): 16-21.
- Jahanbakhsh SS, Fathi M, Bazayr S. Prophylactic effect of ondansetron for intrathecal fentanyl-induced pruritus. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2013;16(1):8-12.
- Shen Z, Li W, Chang W, Yue N, Yu J. Sex differences in chronic pain-induced mental disorders: Mechanisms of cerebral circuitry. *Frontiers in Molecular Neuroscience* 2023;16:1102808.
- Fang S, Qin Y, Yang S, Zhang H, Zheng J, Wen S, Li W, Liang Z, Zhang X, Li B, Huang L. Differences in the neural basis and transcriptomic patterns in acute and persistent pain-related anxiety-like behaviors. *Frontiers in Molecular Neuroscience* 2023;16:1185243.

19. Morgan MM, Ataras K. Sex differences in the impact of pain, morphine administration and morphine withdrawal on quality of life in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2022;219:173451.
20. Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maren G, Alves D. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88(2):355-61.
21. Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: an update. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2013;29(3):303-7.
22. Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Leslie K. Miller's anesthesia, 2-volume set E-book: *Elsevier Health Sciences* 2019.

Investigating the incidence and severity of pruritus in intrathecal fentanyl injection in opium-addicted patients in lower limb orthopedic surgeries: a double-blind randomized clinical trial study

Abstract

Received: 21 Apr. 2024 Revised: 28 Apr. 2024 Accepted: 12 Jun. 2024 Available online: 21 Jun. 2024

Seyedeh Roya Mousavi M.D.¹
Parvaneh Ebrahimzadeh M.D.¹
Sepideh Yazdanpanah M.D.¹
Nasim Alsadat Mousavi M.D.²
Mansour Deylami M.D.^{1*}

1- Department of Anesthesiology,
Faculty of Medicine, Golestan
University of Medical Sciences,
Gorgan, Iran.

2- Student Research Committee,
Golestan University of Medical
Sciences, Gorgan, Iran.

Background: Today, addiction is a major problem in modern society, which affects the management of patients during anesthesia. In patients with long-term use of opioids, higher doses of opioids are needed to create analgesia and control pain during and after surgery. Also, addicted patients have more resistance to local anesthetic drugs when they are used to perform peripheral and central nerve blocks. Therefore, many drugs are added to local anesthetics to enhance their analgesic properties, one of the most common of which is narcotic compounds. Itching caused by opium may be generalized and often occurs shortly after injection. Therefore, this study aims to investigate the amount of itching caused by intrathecal injection of fentanyl in opium addicts who undergo elective orthopedic surgeries of the lower limbs with spinal anesthesia. have been taken, designed and established.

Methods: This study was a double-blind clinical trial conducted on 68 patients who were candidates for elective lower limb orthopedic surgeries under spinal anesthesia and referred to 5 Azar Hospital in Gorgan in 2023. Patients were divided into two groups using random numbers table, Intervention (a group of addicted patients who received intrathecal marcaine together with fentanyl for spinal anesthesia) and control (a group of addicted patients who received only intrathecal marcaine for spinal anesthesia). Pruritus, nausea and vomiting were measured in both groups. Data analysis was done using descriptive statistics and inferential statistical tests.

Results: In terms of age, gender, and BMI, there was no statistically significant difference between the intervention and control groups. There was no statistically significant difference in the incidence of nausea and vomiting between the two groups. The incidence of itching was zero in the bupivacaine group and 17.6% in the fentanyl and bupivacaine group, of which 3% required anti-itch medication for treatment.

Conclusion: The results of this study showed that due to the low incidence of pruritus in the group using fentanyl along with bupivacaine, its use is beneficial in people with drug addiction.

Keywords: addiction, fentanyl, intrathecal, orthopedics, pruritus.

* Corresponding author: Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
Tel: +98-17-32220561
E-mail: mansour.deylami@gmail.com

