

Effects of Granisetron on Pruritus, Nausea, and Vomiting Induced by Intrathecal Opioid in Cesarean Section under Spinal Anesthesia

Shahryar Sane¹,
Alireza Mahoori²,
Rahman Abbasi Vash³,
Hedyeh Rezai⁴,
Saba Fazlifard⁵

¹ Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Urmia University of Medical Sciences, Imam Hospital, Urmia, Iran

² Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Urmia University of Medical Sciences, Imam Hospital, Urmia, Iran

³ Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Urmia University of Medical Sciences, Imam Hospital, Urmia, Iran

⁴ Assistant, Department of Anesthesiology and Critical Care, Urmia University of Medical Sciences, Imam Hospital, Urmia, Iran

⁵ Apprentice, Department of Anesthesiology and Critical Care, Urmia University of Medical Sciences, Imam Hospital, Urmia, Iran

(Received April 18, 2016; Accepted October 17, 2016)

Abstract

Background and purpose: Fentanyl is commonly used for spinal analgesia during labor, but it is associated with high incidence of pruritus. This study was performed to evaluate the effect of intravenous injection of prophylactic granisetron on the incidence and severity of pruritus induced by intrathecal fentanyl among the parturients undergoing cesarean section under spinal anesthesia.

Materials and methods: This double-blind clinical trial was performed in 136 ASA I or II (based on the American Society of Anesthesiology Classification) women undergoing elective caesarean section under spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine (10 mg) and fentanyl (25 µg). After parturition and clamping of the umbilical cord, the subjects were randomized to receive 1 mg of IV granisetron (group G) or 0.9% saline (group S). To compare the incidence and severity of pruritus between the two groups, Fisher's exact test and t-test were performed, respectively, using SPSS version 21.

Results: The overall incidence of pruritus was 3.74% (group S=5.76% and group G=1.72%). In the G group, the incidence of pruritus was significantly different and lower in recovery ($P=0.01$). There were significant differences between the groups in terms of severity of pruritus during surgery, which was lower in the G group ($P=0.005$).

Conclusion: This study showed that granisetron as the 5-hydroxytryptamine (serotonin) subtype 3 antagonists may reduce the incidence and severity of pruritus induced by intrathecal opioid.

Keywords: cesarean, fentanyl, granisetron, pruritus, spinal anesthesia

اثر گرانیسترون بر خارش، تهوع و استفراغ ناشی از مخدر اینتراتکال در سزارین با بی‌حسی نخاعی

شهریار صانع^۱
علیرضا ماهوری^۲
رحمان عباسی وش^۳
هدیه رضایی^۴
صبا فضلی فرد^۵

چکیده

سابقه و هدف: فنتانیل به طور شایع برای بی‌دردی اسپینال هنگام زایمان استفاده می‌شود؛ اما با میزان بروز بالایی از خارش همراه است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر پیشگیرانه گرانیسترون وریدی در جلوگیری از بروز و ارزیابی شدت خارش ناشی از فنتانیل اینتراتکال در زنان حامله تحت جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۳۶ زن کلاس یک و دو انجمن بیهوشی آمریکا بود که تحت سزارین انتخابی با بی‌حسی نخاعی توسط ۱۰ mg بوپروکائین هیپرباریک ۰/۵ درصد و ۲۵ µg فنتانیل قرار گرفتند. پس از خروج نوزاد و بستن طناب ناف، به طور تصادفی ۱ mg گرانیسترون (گروه G) یا سالین ۰/۹ درصد (گروه S) به صورت وریدی تزریق گردید. برای میزان بروز خارش بین دو گروه مورد بررسی از آزمون Fisher Exact test و برای شدت خارش از آزمون T-test استفاده شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 21 صورت گرفت.

یافته‌ها: میزان بروز کلی خارش ۳/۷۴ درصد (گروه S ۵/۷۶ درصد، گروه G ۱/۷۲ درصد) مشاهده شد. میزان بروز خارش در ریکآوری در گروه گرانیسترون، به صورت معنی‌دار متفاوت و پایین‌تر بود ($P=۰/۰۱$). تفاوت معنی‌داری در شدت خارش بین دو گروه هنگام جراحی دیده شد؛ به طوری که در گروه گرانیسترون کمتر بود ($P=۰/۰۰۵$).

استنتاج: این مطالعه نشان داد که گرانیسترون به‌عنوان یک آنتاگونیست ۵ هیدروکسی تریپتامین^۳ می‌تواند در کاهش بروز و شدت خارش ناشی از تزریق مخدر اینتراتکال مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: بی‌حسی داخل نخاعی، خارش، سزارین، فنتانیل، گرانیسترون

مقدمه

تزریق نرواگزینال (Neuraxial) مخدرها در جراحی‌های گوناگون، بی‌دردی مناسبی را فراهم می‌کند؛ عوارضی از جمله خارش، تهوع و استفراغ را به همراه

اما استفاده مخدرها برای بی‌دردی در بی‌حسی اسپینال،

Email: shahryarsane@yahoo.com

مؤلف مسئول: شهریار صانع - ارومیه: بیمارستان امام، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۱. استاندارد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان امام، ارومیه، ایران

۲. استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان امام، ارومیه، ایران

۳. دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان امام، ارومیه، ایران

۴. دستیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان امام، ارومیه، ایران

۵. کارورز، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان امام، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۲/۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۲/۲۶

دیگر دیده می‌شود، ندارند. گرانیسترون یک داروی آنتاگونیست ۵ هیدروکسی تریپتامین از نوع ۳ برگشت‌ناپذیر با خاصیت انتخابی بیشتر نسبت به اندانسترون است (۲۲-۱۷). نیمه‌عمر گرانیسترون تقریباً دوبرابر مدت مورد نظر در اندانسترون می‌باشد. دوز مورد قبول برای جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل، توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration: FDA) ۱ mg در بزرگسالان است (۲۲). Brião و همکاران در سال ۲۰۱۵ تأثیر اندانسترون بر روی خارش ناشی از مورفین اینتراتکال را بررسی نمودند و این دارو را در جلوگیری از بروز خارش، بدون تأثیر اعلام کردند (۲۳). یافته‌های Tan T و همکاران در سال ۲۰۱۰، نشان داد که گرانیسترون در پیشگیری از خارش تزریق اینتراتکال فنتانیل مؤثر است (۲۴). با توجه به مطالب بیان‌شده و نتایج متفاوتی که در مطالعات قبلی به‌دست آمده است، به‌نظر می‌رسد که انجام بررسی‌های بیشتر در این‌باره، بتواند مفید واقع شود. در این مطالعه، تأثیر گرانیسترون وریدی بر خارش پس از تزریق ساب‌آراکنوئید فنتانیل را در اتاق عمل کوثر، مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری ارومیه در سزارین‌های الکتیو بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که پس از تأیید کمیته پژوهش تحقیقات و اخلاق و اخذ رضایت آگاهانه از واحدهای مورد پژوهش بر روی تعداد ۱۳۶ بیمار زن (۶۸ نفر در هر گروه) ۲۰ تا ۴۰ سال کلاس یک و دو ASA که تحت اعمال جراحی سزارین انتخابی با بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند، انجام شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن نسبت داروی درخواستی برای خارش در گروه دریافت‌کننده گرانیسترون و بدون دریافت دارو (دارونما)، به‌ترتیب ۰/۴۷ و ۰/۷۲ با سطح

دارد (۲،۱). در این‌باره، شیوع خارش از حدود ۳۰ تا ۱۰۰ درصد، آن را به‌عنوان شایع‌ترین عارضه تزریق نرواگزیکال مخدرها معرفی کرده است (۳). میزان بروز خارش از ۸۳ درصد در زنان پس از زایمان تا ۶۹ درصد، در بیماران غیر حامله شامل مرد و زن دیده می‌شود (۴-۷). در زنان حامله، خارش ناشی از استفاده مخدر نرواگزیکال بیشتر از دیگر موارد دیده می‌شود (۸-۹)؛ در صورتی که پس از جراحی‌های ارتوپدی، میزان بروز خارش ناشی از مخدر نرواگزیکال (اینتراتکال) ۳۰ تا ۶۰ درصد گزارش شده است (۱۰-۱۲). علت بروز بیشتر خارش ناشی از مخدر نرواگزیکال در زنان حامله را می‌توان به تداخل استروژن بر روی گیرنده‌های مخدری ارتباط داد (۱۳،۱۴). خارش به‌دنبال تزریق مخدر نرواگزیکال به‌صورت یک حس و حالت ناراحت‌کننده، همراه با قرمزی که به‌صورت ناگهانی ایجاد می‌شود، آشکار می‌گردد. به‌طور معمول، این حالت در نواحی تنه، بینی و اطراف چشم و در صورت در نواحی‌ای که با عصب تری‌ژمینال عصب‌دهی شده، مشاهده می‌شود (۱۵). داروهای متعددی با تأثیرهای گوناگون برای درمان این موضوع استفاده شده‌اند؛ از جمله: آنتاگونیست‌های گیرنده ۵ هیدروکسی تریپتامین از نوع ۳، آنتاگونیست مخدرها، پروپوفول، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و دروپریدول. گیرنده‌های ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ در قسمت شاخ پشتی نخاع و راه‌های نخاعی عصب تری‌ژمینال در مدولا قرار دارند. تقابل بین مخدرها و گیرنده‌های ۵ هیدروکسی تریپتامین از نوع ۳، در ایجاد خارش به‌دنبال استفاده نرواگزیکال مخدر نقش مهمی دارد (۱۶). آنتاگونیست گیرنده‌های ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳، داروهایی با خاصیت ضداستفراغی با امنیت بیشتر و عوارض جانبی کمتر هستند. از جمله عوارض آن‌ها آرام‌بخشی و بی‌قراری است؛ اما عوارض اکستراپیرامیدال را که با داروهای ضداستفراغ شایع

دارونما در دو گروه A و B، از قبل توسط فرد دیگری آماده و برجسب زده شده است. ۶۸ سرنگ حاوی دارو و ۶۸ سرنگ حاوی دارونما بود و به صورت تصادفی پس از جای گذاری در باکس به صورت تصادفی، یک سرنگ با هر برجسی از باکس خارج می شد و به بیمار تزریق می گردید که محقق از آن بی اطلاع بود. بعد از تکمیل کل پرسشنامه ها این موضوع به اطلاع محقق رسید. فشار خون بیماران هر ۳ دقیقه تا نیم ساعت اول و سپس، هر ۵ دقیقه اندازه گیری می شد. در صورت کاهش فشار خون سیستولیک به زیر ۱۰۰ mmHg یا بیش از ۲۰ درصد از فشار سیستولیک اولیه، با افزایش سرعت انفوزیون نرمال سالین و استفاده از ۵ تا ۱۰ mg افرین وریدی از افت بیشتر فشار خون جلوگیری گردید. بررسی شدت خارش براساس نمره بندی بینایی آنالوگ بود. در ویزیت شب قبل از عمل، نحوه بررسی در این خصوص آموزش و اطلاعات کافی توسط دستیار بیهوشی به بیماران داده شد. نمرات ۱-۳ خارش خفیف، ۴-۷ خارش متوسط و ۸-۱۰ خارش شدید در نظر گرفته شدند. میزان بروز خارش شدت آن، تهوع و استفراغ هنگام عمل پس از تزریق گرانسترون و پس از عمل در ریکاوری بررسی و ثبت شد و در دو گروه با یکدیگر مقایسه گردید. اطلاعات در فرم های آماده از قبل ثبت و آنالیز آماری شد. برای ارائه ویژگی های توصیفی، جدول ها و نمودارهای فراوانی و آمارهای توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار مورد استفاده قرار گرفت. در مقایسه بروز تهوع و استفراغ و خارش بین دو گروه مورد بررسی، از آزمون Fisher Exact test و برای شدت خارش، از آزمون T-test استفاده گردید. آنالیز داده ها نیز، با استفاده از نرم افزار SPSS 21 صورت گرفت.

یافته ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده،

خطای ۵ درصد و توان ۸۰ درصد و نسبت مساوی نمونه ۶۸ نفر در هر گروه محاسبه گردید. در محاسبه حجم نمونه از نرم افزار STATA 10 استفاده شد. شرط ورود به مطالعه، نبود سابقه بیماری دستگاه گوارش، آلرژی به داروها، پره اکلامپسی و اکلامپسی در نظر گرفته شده بود. همچنین، افرادی که در ۲۴ ساعت گذشته داروی ضدتهوع استفاده کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. (در صورت بروز هرگونه عوارض احتمالی غیرمعمول هنگام عمل از جمله خونریزی شدید، طولانی شدن عمل به دلایل مشکلات تکنیکی عمل و تبدیل روش بی حسی داخل نخاعی به بیهوشی عمومی، بیمار از مطالعه حذف می شد.) همه بیماران به مدت ۸ ساعت ناشتا بودند و دو گروه از این لحاظ از نظر آماری تفاوتی نداشتند ($P < 0.05$). در اتاق عمل به صورت اولیه بیماران به وسیله فشارسنج غیرتهاجمی و الکتروکاردیوگرام و پالس اکسیمتری مونیتور شدند. همه بیماران قبل از هرگونه مداخله، ۱۵ تا ۲۰ میلی لیتر برای هر کیلوگرم (نهایت ۱۵۰۰ ml) نرمال سالین دریافت کردند (۲۵). بی حسی اسپینال توسط سوزن (EXEL) شماره ۲۵ در حالت نشسته از فضای بین مهره ای سوم و چهارم انجام شد و ۱۰ mg مارکائین هیبربار به همراه ۲۵ µg فنتانیل، در فضای ساب آراکنوئید تزریق گردید. پس از انجام بی حسی داخل نخاعی، بیماران به حالت خوابیده به پشت قرار گرفتند. برای جلوگیری از بروز فشار آئورتوکاوا توسط رحم، تخت بیمار ۱۵ تا ۲۰ درجه به سمت چپ چرخانده شد. برای تمامی بیماران با ماسک صورت، اکسیژن با میزان جریان ۶ L/min استفاده شد. برای یک گروه بلافاصله پس از بستن بند ناف، گرانسترون (شرکت داروسازی کاسپین) ۱ mg و گروه دیگر، نرمال سالین توسط فرد دوم که از نوع محلول اطلاع نداشت، به صورت وریدی تزریق گردید. برای هر دو گروه از سرنگ ۲ cc استفاده شد. سرنگ های حاوی دارو و

تعداد ۱۳۶ بیمار زن (۶۸ نفر در هر گروه) ۲۰ تا ۴۰ سال کلاس یک و دو انجمن بیهوشی آمریکا که تحت اعمال جراحی سزارین انتخابی با بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند، بررسی شدند. میانگین سن در زنان دریافت‌کننده گرانیسترون که از این به بعد گروه مطالعه گفته می‌شود، برابر $31/26 \pm 5/82$ سال و در زنان دریافت‌کننده نرمال سالین که به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شده‌اند، $32/08 \pm 5/13$ سال بود. آزمون آماری T نشان داد که بین دو گروه مورد مطالعه از نظر سن بیماران، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/38$).

یافته‌ها نشان داد که میزان بروز خارش هنگام عمل بین دو گروه مورد مطالعه، از نظر آماری متفاوت نبود ($P=0/34$). در ریکآوری، بروز خارش در گروه دریافت‌کننده گرانیسترون نسبت به گروه دیگر کمتر و این تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/01$) (جدول شماره ۱).

بحث

متوسط شدت خارش در گروه مطالعه هنگام عمل $4 \pm 2/65$ و در گروه کنترل $6/78 \pm 2/82$ بود. آزمون آماری T-test نشان می‌دهد بین دو گروه از نظر شدت خارش هنگام عمل، تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

جدول شماره ۱: تعیین و مقایسه فراوانی خارش هنگام عمل و پس از آن در ریکآوری بین دو گروه

	خارش حین عمل (نفر) (درصد)		خارش در ریکآوری (نفر) (درصد)	
	ندارد	دارد	ندارد	دارد
گروه کنترل	۱۶ (۲۳/۵)	۵۲ (۷۶/۵)	۳۸ (۵۵/۹)	۳۰ (۴۴/۱)
گروه مطالعه	۱۹ (۲۷/۹)	۴۹ (۷۲/۱)	۲۵ (۳۶/۸)	۴۳ (۶۳/۲)
جمع کل	۳۵ (۲۵/۷)	۱۰۱ (۷۴/۳)	۶۳ (۴۶/۳)	۷۳ (۵۳/۷)
P	۰/۳۴		۰/۰۱	

جدول شماره ۲: تعیین و مقایسه فراوانی تهوع و استفراغ هنگام عمل و در ریکآوری بین دو گروه (نفر) (درصد)

	تهوع هنگام عمل		تهوع در ریکآوری		استفراغ هنگام عمل		استفراغ در ریکآوری	
	ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد
گروه مطالعه	۴ (۵/۹)	۶۴ (۹۴/۱)	۶۵ (۹۵/۶)	۱ (۱/۵)	۶۷ (۹۸/۵)	۴ (۵/۹)	۶۴ (۹۴/۱)	
گروه کنترل	۱۲ (۱۷/۶)	۵۶ (۸۲/۴)	۵۸ (۸۵/۳)	۸ (۱۱/۸)	۶۰ (۸۸/۲)	۵ (۷/۴)	۶۳ (۹۲/۶)	
P	$(P=0/03)$		$(P=0/03)$		$(P=0/01)$		$(P=0/05)$	

مخدرها، نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند (۱۶). نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر به این صورت بود که میزان بروز خارش در دو گروه هنگام عمل، تفاوت معنی دار نداشته است ($P=0/34$)؛ ولی پس از عمل در ریکآوری، در بروز خارش بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود داشت و گرانسترون در گروه دریافت کننده کمتر بود ($P=0/01$). شدت خارش نیز هنگام عمل در گروهی که گرانسترون دریافت کردند، نسبت به گروه شاهد کمتر و این تفاوت معنی دار بود ($P=0/05$). در این مطالعه، میزان بروز تهوع و استفراغ هنگام عمل و در ریکآوری نیز اندازه گیری شد. بروز این عوارض هنگام عمل در گروه گرانسترون کمتر و از نظر آمار متفاوت بود ($P=0/03$). میزان بروز تهوع در ریکآوری، در گروه دریافت کننده گرانسترون کمتر بود ($P=0/01$)؛ ولی دو گروه از نظر استفراغ تفاوت آماری نداشتند ($P=0/5$).

Wells J و همکاران در سال ۲۰۰۴ در مطالعه‌ای، اثر پیشگیرانه اندانسترون بر میزان بروز و شدت خارش در مادران حامله که برای بی‌دردی، به عنوان قسمتی از روش اسپینال فنتانیل ساب آراکونوئید را به همراه اپی دورال دریافت کرده بودند، بررسی نمودند. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که اندانسترون وریدی با دوز ۴ و ۸ mg، در کاهش میزان بروز و شدت خارش ناشی از فنتانیل ساب آراکونوئید برای بی‌دردی در زنان حامله در بخش زایمان، بدون تأثیر است. همچنین، میزان بروز تهوع نیز بین گروه‌های مطالعه متفاوت نبود. این یافته با نتایج مطالعه حاضر، متفاوت بود که علت آن در نوع داروی استفاده شده؛ یعنی گرانسترون می‌باشد؛ به طوری که در مطالعه حاضر از گرانسترون استفاده شد (۲۶). بیشترین میزان غلظت مخدر در مایع مغزی- نخاعی در استفاده

اینتراتکال در بی‌حسی اسپینال، بلافاصله در مقابل با اپیدورال اتفاق می‌افتد. در بی‌حسی اپیدورال، بیشترین مقدار غلظت مخدر در مایع مغزی- نخاعی هنگام استفاده از فنتانیل، ۱۰ تا ۲۰ دقیقه و در ارتباط با مورفین، ۱ تا ۴ ساعت است (۲۷). این حالت احتمالاً به خاصیت آزادسازی هیستامین ارتباط ندارد؛ زیرا استفاده از آنتی‌هیستامین‌ها برای درمان خارش ناشی از مورفین اینتراتکال ناموفق بوده است (۲۸). همچنین، مخدرهایی همچون فنتانیل و سوفنتانیل بدون اینکه خاصیت آزادسازی هیستامین را داشته باشند، موجب خارش در تزریق به صورت نروانگزیال می‌شوند (۲۹، ۳۰). Brião و همکاران در سال ۲۰۱۵ تأثیر اندانسترون بر روی خارش ناشی از مورفین اینتراتکال را بررسی و این دارو را در جلوگیری از بروز خارش، بدون تأثیر اعلام کردند. به نظر می‌رسد اگر در مطالعه آنان از داروی گرانسترون استفاده می‌شد، شاید به علت عملکرد انتخابی تر نسبت به داروی اندانسترون، به نتایج متفاوت تری دست پیدا می‌کردند. در این مطالعه، میزان بروز تهوع و استفراغ بین گروه‌ها مقایسه نشده بود (۲۹). Tan T و همکاران در سال ۲۰۱۰، گرانسترون را با اندانسترون در پیشگیری از خارش تزریق اینتراتکال فنتانیل و مورفین مقایسه کردند و دریافتند که شدت خارش در افراد دریافت کننده گرانسترون کمتر بوده است. در این مطالعه، میزان بروز تهوع و استفراغ بین دو گروه متفاوت نبود و این در حالی است که در مطالعه حاضر، گرانسترون با دارونما مقایسه شد و نتایج متفاوتی به دست آمد (۳۰). Moustafa AA و همکاران در سال ۲۰۱۶ اعلام کردند که اندانسترون در جلوگیری و بروز خارش ناشی از مخدر اینتراتکال مؤثر بوده و میزان بروز تهوع و استفراغ بین گروه‌ها یکسان است (۳۱).

درمان خارش ناشی از مخدر اینتراتکال استفاده کرد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه ارومیه جهت تأمین بودجه مطالعه مزبور در قالب پژوهانه و همچنین از کلیه افرادی که در تهیه نمونه و بررسی آنها ما را یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

در نهایت، با عنایت به مطالب بیان شده و مطالعات قبلی برای به دست آمدن نتایج بهتر و قطعی‌تر، به بررسی با انواع و دوزهای گوناگون مخدر اینتراتکال و آنتاگونیست‌های گیرنده ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ و تعداد بیشتر حجم نمونه توصیه می‌شود. این مطالعه را می‌توان پایه‌ای برای بررسی‌های بیشتر در نظر گرفت تا در صورت به دست آمدن نتایج مناسب، بتوان از داروهای ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ برای

References

- Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB. Itching after epidural and spinal opiates. *Pain* . 1988; 33(2):149-160.
- Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* . 1984; 61(3):276-310.
- Szarvas S, Harmon D, Murphy D. Neuraxial opioid-induced pruritus: a review. *J Clin Anesth* . 2003; 15(3):234-239.
- 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):535-539.
- 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):270-275.
- 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):1789-1793.
- 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):311-319.
- 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):172-175.
- 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):1008-1013.
- Colbert S, O'Hanlon DM, Galvin S, Chambers F, Moriarty DC. The effect of rectal diclofenac on pruritus in patients receiving intrathecal morphine. *Anaesthesia*. 1999; 54(10):948-952.
- Törn K, Timonen M, Trikala P, Lindgren L. Effects of sub-hypnotic doses of propofol on the side effects of intrathecal morphine. *Br J Anaesth*. 1994; 73(3):411-412.
- Dimitriou V, Voyagis GS. Opioid-induced pruritus: Repeated vs single dose ondansetron administration in preventing pruritus after intrathecal morphine. *Br J Anaesth*. 1999;

- 83(5):822–823.
13. Krajnik M, Zylicz Z. Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage*. 2001; 21(2):151–168.
 14. Labella FS, Kim RS, Templeton J. Opiate receptor binding activity of 17-alpha estrogenic steroids. *Life Sci*. 1978; 23(17-18):1797–1804.
 15. Reich A, Szepietowski JC. Opioid-induced pruritus: An update. *Clin Exp Dermatol*. 2010; 35(1):2–6.
 16. 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):843–847.
 17. 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):253–259.
 18. Islam S, Jain PN. Post-operative nausea and vomiting: A review article. *Indian J Anaesth*. 2004; 48(4):253–258.
 19. Fabling JM, 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):308–312.
 20. Castle WM, Jukes AJ, Griffiths CJ, Roden SM, Greenstreet YL. Safety of ondansetron. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 1992; 6:63–66.
 21. Wilson AJ, Diemunsch P, Lindeque BG, Scheinin H, Helbo-Hansen HS, Kroeks MV, et al. Single-dose intra venous granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 1996; 76(4):515–518.
 22. Gan TJ, Coop A, Philip BK. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2005; 101(5):1323–1329.
 23. Brião FF, Horta ML, Horta BL, de Barros GA, Behrendorf AP, Severo I, Nunes MA, Boabaid R, Real A. Comparison of droperidol and ondansetron prophylactic effect on subarachnoid morphine-induced pruritus. *Rev Braz Anesthesiol*. 2015; 65(4):244–248.
 24. Tan T, Ojo R, Immani S, Choroszczak P, Carey M. Reduction of severity of pruritus after elective caesarean section under spinal anesthesia with subarachnoid morphine: a randomized comparison of prophylactic granisetron and ondansetron. *Int J Obstet Anesth*. 2010; 19(1):56–60.
 25. Sane S, Hasanlui MV, Abrasives R, Mahoori A, Hashemi ST, Rafiei F. Comparing the effect of intravenous dexamethasone, intravenous ondansetron, and their combination on nausea and vomiting in cesarean section with spinal anesthesia. *Adv Biomed Res*. 2015; 4:230.
 26. Wells J, Paech MJ, Evans SF. Intrathecal fentanyl-induced pruritus during labour: the effect of prophylactic ondansetron. *Int J Obstet Anesth*. 2004; 13(1):35–39.
 27. Waxler B, Mondragon SA, Patel SN, Nedumgottil K. Prophylactic ondansetron does not reduce the incidence of itching induced by intrathecal sufentanil. *Can J Anaesth*. 2004; 51(7):685–689.
 28. Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: an update. *J Anaesthesiol Clin*

- Pharmacol. 2013; 29(3):303–307.
29. Krause L, Shuster S. Mechanism of action of antipruritic drugs. *Br Med J (Clin Res Ed)* BMJ. 1983; 287(6400):1199–1200.
30. 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):310–313.
31. Moustafa AA, Baaror AS, Abdelazim IA. Comparative study between nalbuphine and ondansetron in prevention of intrathecal morphine-induced pruritus in women undergoing cesarean section. *Anesth Essays Res.* 2016; 10(2):238-344.