

# Comparative study tramadol intrathecal vs morphine after cesarean section

## Étude comparative tramadol intrathécale vs morphine après césarienne

M. Matouk<sup>1</sup>, B. Brahim<sup>2</sup>, M. Zegane<sup>3</sup>

1- EPH Kouba - Algeries,

2- Algeria 2EHS Bachir Bennacer, specialized hospital, El oued, Alegria.

3- CHU Frantz fanon Blida

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND AIMS:** Spinal anesthesia is the anesthetic technique of choice for cesarean section. Several adjuvants are used to reduce the intensity of the sympathetic block and improve the duration of analgesia.

**PURPOSE:** To compare the intrathecal effects of tramadol versus morphine in terms of side effects and duration of analgesia.

**METHODS:** 56 parturients, ASA I or II, randomized, scheduled caesarean or delayed emergency after informed consent criteria for non-inclusion: counter indications for spinal anesthesia and urgent caesarean section spinal: Group M (n = 27): 10 mg bupivacaine isobaric at 0.5% + 12.5 µg Fentanyl + 100 µg morphine. Group T (n = 27): 10 mg bupivacaine 0.5% isobaric + 12.5µg Fentanyl + 20mg Tramadol  
Pre-filling 15 ml / kg of saline Regular evaluation in per and postoperative: hemodynamic and respiratory parameters (TA, FC, FR, SPO2) side effects: nausea, vomiting, pruritus, thrill, sedation score, respiratory depression Postoperative pain: EVA at H03, 06, 12, 24, 36 the time of first request of morphine bolus and the cumulative dose of morphine / the 24 hours postoperative the delay of the resumption of the transit multimodal analgesia: paracetamol 01g / 06h in IV diclofenac 100mg / day in IM

**RESULTS:** Both groups were similar in age,ASA, BMI, program / delayed urgency  
more Nausea and vomiting in morphine group p = 0.0007  
more pruritus in tramadol Group p = 0.03  
the analgesia was similar in the two groups

**CONCLUSIONS:** Intrathecal tramadol had the same analgesic effect as morphine for caesarean section, but the increased incidence of nausea and vomiting limited its use.

**KEYWORDS:** cesarean, spinal, analgesia, tramadol, morphine

### ABSTRACT

L'anesthésie rachidienne est la technique anesthésique de choix pour la césarienne. Plusieurs adjuvants sont utilisés pour réduire l'intensité du bloc sympathique et améliorer la durée de l'analgésie.

**OBJECTIF:** Comparer les effets intrathécaux du tramadol par rapport à la morphine en termes d'effets secondaires et de durée de l'analgésie.

**MÉTHODES:** 56 parturientes, ASA I ou II, randomisée, césarienne programmée ou urgence différée après consentement éclairé critères de non-inclusion : contre-indications pour la rachianesthésie et la césarienne urgente rachidienne : Groupe M (n = 27): 10 mg de bupivacaine isobare à 0,5% + 12,5 µg de Fentanyl + 100 µg de morphine. Groupe T (n = 27): 10 mg de bupivacaine 0,5% isobare + 12,5 µg de fentanyl + 20 mg de tramadol  
Pré-remplissage 15 ml / kg de solution saline Evaluation régulière en per et postopératoire: effets secondaires des paramètres hémodynamiques et respiratoires (TA, FC, FR, SPO2): nausées, vomissements, prurit, frisson, score de sédation, dépression respiratoire Douleur postopératoire: EVA à H03, 06, 12, 24, 36 le moment de la première demande de bolus de morphine et la dose cumulée de morphine / les 24 heures postopératoires le délai de reprise de l'analgésie multimodale de transit: paracétamol 01g / 06h en IV diclofenac 100 mg / jour

**RÉSULTATS:** Les deux groupes étaient similaires en âge, ASA, IMC, programme / urgence retardée  
Plus Nausées et vomissements dans le groupe morphine p = 0,0007  
Plus de prurit dans le groupe tramadol p = 0,03  
L'analgésie était similaire dans les deux groupes

**CONCLUSIONS:** Le tramadol intrathécal a eu le même effet analgésique que la morphine pour la césarienne, mais l'augmentation de l'incidence des nausées et des vomissements a limité son utilisation.

**MOTS CLÉS:** césarienne, analgésie, intrathécale, morphine tramadol

### INTRODUCTION

La rachianesthésie est la technique anesthésique de choix pour la césarienne. Les preuves actuelles suggèrent un avantage de l'utilisation de la bupivacaine intrathécale combinée à la morphine pour l'accouchement par césarienne sous anesthésie rachidienne <sup>(1)</sup>. La dose de morphine intrathécale permettant une analgésie optimale pour la césarienne tout en minimisant les effets secondaires n'a pas encore été déduite <sup>(2)</sup>. Leur utilisation est marquée par leurs effets indésirables comme la dépression respiratoire, les nausées, les vomissements et le prurit <sup>(3)</sup>. Plusieurs adjuvants sont utilisés afin de permettre la réduction de l'intensité du bloc sympathique et améliorer la durée d'analgésie, avec moins d'effets secondaires <sup>(3)</sup>. Le tramadol, un analogue synthétique 4-phényl-pipéridine de la codéine, est un mélange racémique de deux énantiomères, avec une interaction anti-nociceptive synergique, dénué de neurotoxicité. Cet analgésique opioïde à action centrale, a un effet déresseur respiratoire minime, car moins d'affinité pour les récepteurs  $\mu$  que la morphine <sup>(4)</sup>. Peu d'études publiées comparent les propriétés analgésiques du tramadol intrathécale avec la morphine pour l'analgésie post césarienne.

**L'OBJECTIF DU TRAVAIL:** Comparer les effets intrathécal du tramadol par rapport à la morphine en termes des effets secondaires et de la durée d'analgésie.

### MATERIELS ET METHODES

56 parturientes, ASA I ou II, randomisée, pour césarienne programmée ou urgence différée après un consentement éclairé

Les critères de non inclusion étaient pour les contres indication à la rachianesthésie et la césarienne urgente.

Deux groupes étaient individualisés :

Groupe M (n=27) : 08 mg bupivacaine isobare à 0.5%+ 12.5µg Fentanyl + 100 µg morphine.

Groupe T (n=27):10 mg bupivacaine 0,5 % isobare + 12.5µg Fentanyl + 20mg de Tramadol

La ponction était réalisée en position couché ou demi assise, au niveau L3-L4 ou L4-L5, après une aseptie chirurgicale.

Un co-remplissage 15 ml/kg, était réalisé à base de sérum physiologique.

Une évaluation régulière en per et post opératoire prenait en compte, les paramètres hémodynamiques et respiratoires à savoir (TA, FC, FR, SPO2).

Les effets secondaires recherchés étaient : les nausées, les vomissements (score d'apfel), Le prurit, les frissons, le score de sédation, La dépression respiratoire, la douleur postopératoire grâce aux EVA à H3, H6, H12, H24, H36, le délai de première demande de bolus de morphine et la dose cumulée de morphine durant les 24 heures postopératoires et enfin le délai de la reprise du transit.

Une analgésie multimodale faite à base de, paracétamol 01g/06h en IV et de Diclofenac 100mg/j en IM pour les deux groupes de patients.

L'étude statistique était réalisé grâce au logiciel EPI data.

### RESULTATS

Les deux groupes étaient similaires du point de vue age, BMI, programme et de l'urgence différée (Tableau 1).

Tableau (1) : les données démographiques( Tableau 1)

	Groupe M (n=27)	Groupe T (n=27)	P
Age	29.59±5.88*	30.85±6.48	0.64 NS
BMI	29.66±4.34	30.85±4.78	0.34 NS
ASA I	23 patientes (85.19 %) **	16 patientes (59.25%)	<b>0.033</b>
ASA II	04 patientes (14.81%)	11 patientes (40.81%)	<b>0.033</b>
Programme	11 patientes (40.74%)	14 patientes (51.85%)	0.42 NS
Urgence différée	16 patientes (59.25%)	13 patientes (48.14%)	0.42 NS

Un seuil de signification : P < 0,05. (\*) Médian écart type (\*\*) nombre (pourcentage)  
(NS) : Non significatif

Tableau (2) les incidences hémodynamique et les effets indésirables en peropératoire les résultats exprimé en nombre (pourcentage)

	Groupe M (n=27)	Groupe T (n=27)	P
L'incidence d'hypotension	11 patientes (40.75%)	06 patientes (22.22%)	0.14 NS
Bradycardie	03 patientes (11.11%)	00	0.07 NS
Nausées vomissements	07 patientes (25.92%)	19 patientes (70.37%)	<b>0.0007</b>
Prurit	04 patientes (14.81%)	00	0.03
Score de sédation	00	00	NS
Frisson	02patientes (07.40%)	01 patientes (03.70%)	0.56 NS
Dépression respiratoire	00	00	NS

L'incidence des nausées, vomissements était plus important dans le groupe Tramadol (Tableau 2).

Tableau (3) : les effets indésirables en post opératoire

	Groupe M (n=27)	Groupe T (n=27)	P
Nausée- vomissement	01 patiente (03.70%)	03 patientes (11.11%)	0.30 NS
Prurit	10 patientes (37.03%)	00	<b>0.0002</b>
Score de sédation	00	00	NS
Dépression respiratoire	00	00	NS
frisson	00	00	NS
La reprise du transit(heures)	14.37±9.25**	11.69±5.79	0.20 NS
Score de sédation	00	00	NS

(\*\*) Médian ± écart type

Le prurit était plus fréquent dans le groupe M (Tableau 3).

Tableau(4): EVA post opératoire les résultats exprimées en median±ecart type

	EVA	Groupe M	Groupe T	P
Repos	H 03	1.62±0.83	1.85±1.16	0.35 NS
	H 06	1.07±0.91	1.14±0.98	0.39 NS
	H 12	01±1.07	0.51±0.70	0.10 NS
	H 24	1.14±1.65	01±0.73	0.52 NS
mobilisation	H 03	2.44±1.01	1.96±1.25	0.18 NS
	H 06	1.85±0.98	1.70±0.95	0.50 NS
	H 12	1.37±1.11	1.03±1.05	0.26 NS
	H 24	1.62±1.96	1.07±0.87	0.18 NS

Un seuil de signification P<0,05 NS :non significatif

Deux patientes dans le groupe M ont nécessité la morphine en sous cutanée vs une dans le groupe T avec un délai de la première demande 05 h dans le groupe T vs 24h dans le groupe M.

## DISCUSSION

Le tramadol possède deux modes d'action. ; un effet morphinique faible (agoniste des récepteurs mu) et un effet monoaminergique (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline) (5). Agissant sur les douleurs post opératoire, de type neurogène (sérotonine) ou nociceptive (agoniste récepteurs μ) (5). Cette association des effets, opioïde agoniste et monoaminergique central, potentialisant l'action des systèmes anti-nociceptifs endogènes particulièrement au niveau de la corne dorsale de la moelle. Ce double mécanisme explique l'effet analgésique du tramadol par action sur les composantes nociceptives et neuropathiques de la douleur dans notre travail. La fréquence des nausées vomissement dans le groupe T, est due aux effets secondaires gastro-intestinaux comme les autres opioïdes. Bien que les experts ne sachent pas exactement pourquoi cela se produit (6). L'absence du prurit dans le groupe T est expliquée par la faible affinité aux récepteurs mu (6000 fois plus faible que celle de la morphine et 10 fois inférieur à celle de la codéine) (7). La qualité d'analgésie post opératoire était excellente dans les deux groupes avec une EVA < 03 sauf pour trois patientes qui avaient reçu de la morphine avec une durée d'analgésie plus longue dans le groupe M 24H vs 05h groupe T (la morphine intrathécale procure une analgésie de 12-24h car il reste au contact des récepteurs médullaires de manière prolongée molécule peu liposoluble) (8).

## CONCLUSION

Le tramadol intrathécal à la dose de 20 mg avait le même effet analgésiant que la morphine à dose 100 µg pour une césarienne mais la majoration de l'incidence des nausées et vomissements limite son utilisation.

## BIBLIOGRAPHIE

- Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, Patel S, Carvalho B. The Effect of Intrathecal Morphine Dose on Outcomes After Elective Cesarean Delivery: A Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2016 Jul;123(1):154-64.
- Uppal V, Retter S, Casey M, Sancheti S, Matheson K, McKeen DM. Efficacy of Intrathecal Fentanyl for Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. *Anesth Analg*. 2020
- Swain, Amlan, et al. "Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends." *World journal of clinical cases* 5.8 (2017): 307.
- BOZDAR, ANWAR ALI, et al. "Compare the Effectiveness of Intrathecal Tramadol and Buprenorphine as Adjuvants to Hyperbaric Bupivacaine for Postoperative Analgesia in Infraumbilical Surgeries."
- Yanarates, Omer, et al. "Spinal 5-HT7 receptors play an important role in the antinociceptive and antihyperalgesic effects of tramadol and its metabolite, O-desmethyltramadol, via activation of descending serotonergic pathways." *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 112.3 (2010): 696-710.
- Babalonis, Shanna, et al. "Abuse liability and reinforcing efficacy of oral tramadol in humans." *Drug and alcohol dependence* 129.1-2 (2013): 116-124.
- Dayer, Pierre, Jules Desmeules, and Laurence Collart. "Pharmacologie du tramadol." *Drugs* 53.2 (1997): 18-24.
- Tang, Jefferson, et al. "Intrathecal morphine is associated with reduction in postoperative opioid requirements and improvement in postoperative analgesia in patients undergoing open liver resection." *BMC anesthesiology* 20.1 (2020): 1-11.