

## **Determining the effect of intravenous ondansetron in preventing hypotension in patients under elective cesarean section**

Malekian zadeh B<sup>1</sup>, Hajian P<sup>2</sup>, Manoochehrian N<sup>2</sup>, Khazaei S<sup>3</sup>

1- Department Of Anesthesiology, Arak University Of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Department Of Anesthesiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

3- Molecular Pathology Research Center, Imam Reza University Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Received: 20 Aug 2014, Accepted: 13 Aug 2014

### **Abstract**

**Background:** Spinal anesthesia is an efficient method of providing intra operative analgesia and a safe alternative to general analgesia in many cesarean patients. Despite its advantages, SA is not free from adverse effects, which include unwanted cardiovascular events, in most cases: hypotension and bradycardia. Ondansetron is a 5HT<sub>3</sub> receptor antagonist, with known efficacy on preventing nausea and vomiting. Maybe ondansetron given intravenously attenuates the fall of blood pressure and heart rate, by 5HT<sub>3</sub> blocking in vagal nerve endings and effect on BJR. (Bezold jarish Reflex)

**Materials and Methods:** In this clinical trial 102 healthy pregnant women that were candidate for elective cesarean in hamedan fatemieh hospital during 3 months in 1390, studied. They were randomized into 2 groups: the ondansetron group, n= (51) received (4miligram) ondansetron intravenously before performing spinal anesthesia, and placebo group n= (51): received 2cc sterile water before spinal anesthesia. Spinal anesthesia was performed with hyperbaric bupivacaine (0.5Percent) 10 mg and sufentanil (5 µg) BP and HR were measured and recorded before and after anesthesia immediately. If hypotension happened, ephedrine 5- 10mg injected. Itching and nausea recorded every 10 min during operation by observation and question.

**Results:** There were no significant differences in SBP, DBP, MAP, HR and itching in both groups. Nausea and vomiting, and mean consumed ephedrine was significantly different in both groups. (p=0.001, p=0.009)

**Conclusion:** Ondansetron given intravenously with antiemetic dose (4miligram), decreases mean consumed ephedrine and nausea and vomiting after spinal anesthesia, but doesn't have an influence on BP, HP and pruritus.

**Keywords:** Spinal anesthesia, Ondansetron, Hypotension, Bradycardia

\*Corresponding Author:

Address: Corresponding author: Arak, Arak university of Medical sciences

Email: malekian.bit@yahoo.com

## تعیین اثر اندانسترون وریدی در پیش‌گیری از افت فشار خون پس از انجام بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین الکتیو

بی‌تا ملکیان زاده\*<sup>۱</sup>، پوران حاجیان<sup>۲</sup>، ناهید منوچهریان<sup>۳</sup>، صدیقه خزاعی<sup>۳</sup>

۱- استادیار، گروه بی‌حوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، گروه بی‌حوشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۲۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** بی‌حسی نخاعی یک روش مؤثر برای فراهم آوردن بی‌حسی حین عمل و یک جایگزین مناسب برای بی‌حوشی عمومی بیماران سزارینی است. علی‌رغم مزیت‌هایی آن، دارای اثرات جانبی مثل عوارض قلبی، عروقی و غیره است. اندانسترون یک آنتاگونیست گیرنده HT35 با اثرات شناخته شده روی پیش‌گیری از تهوع و استفراغ و ممکن است با بلوک کردن گیرنده HT35 در انتهای عصبی واگ و اثر بر رفلکس بزولد جاریش (BJR)، باعث پیش‌گیری از افت فشار خون و ضربان قلب شود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۰۲ زن باردار سالم کاندید سزارین الکتیو مراجعه کننده به بیمارستان فاطمیه همدان طی سه ماه در سال ۱۳۹۰ وارد مطالعه شدند. به طور تصادفی در ۲ گروه اندانسترون (۴ میلی‌گرم داخل وریدی) و گروه پلاسبو (۲ میلی‌لیتر آب مقطر) قرار گرفتند. فشار خون و ضربان قلب بلافاصله قبل و پس از انجام بی‌حسی نخاعی اندازه‌گیری و ثبت شدند در صورت افت فشار خون ۱۰-۵ میلی‌گرم افدرین تجویز می‌شد. خارش و تهوع هر ۱۰ دقیقه طی عمل با مشاهده و پرسش از بیمار ثبت شدند.

**یافته‌ها:** تفاوت واضحی در میزان فشار خون و خارش در دو گروه وجود نداشت. در دو گروه مورد مطالعه از نظر تهوع، استفراغ و میزان مصرف افدرین اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده شد: (به ترتیب  $p=0/001$  و  $p=0/009$ ).

**نتیجه‌گیری:** اندانسترون وریدی با دوز ضد تهوع (۴ میلی‌گرم) میزان متوسط افدرین مصرفی و بروز تهوع استفراغ پس از بی‌حسی نخاعی را کاهش داد ولی روی فشار خون و ضربان قلب و خارش تأثیر نداشت.

**واژگان کلیدی:** بی‌حسی نخاعی، اندانسترون، افت فشار خون، افت ضربان قلب

\*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه بی‌حوشی

Email: malekian.bita@yahoo.com

## مقدمه

حدود ۳۰ درصد کل زایمان‌ها به روش سزارین انجام می‌شود. انتخاب بی‌هوشی برای سزارین وابسته به اندیکاسیون جراحی، درجه اورژانسی بودن، وضعیت مادر و تمایل بیمار می‌باشد. عوارض سزارین مربوط به بی‌هوشی یا جراحی است عوارض بی‌هوشی شش‌مین علت مرگ و میر مادری حول و حوش زایمان است. در این مورد خطر بی‌هوشی عمومی در مقابل بی‌حسی نروآگزیکال ۱۷ برابر است (۱). استفاده از بی‌حسی نروآگزیکال جهت انجام سزارین رو به افزایش است و از سال ۱۹۹۷ استفاده از بی‌هوشی عمومی کاهش یافته است (۲).

علی‌رغم مزایا پیشرفت‌های بسیار در این زمینه، انجام بی‌حسی اسپینال بدون عارضه نمی‌باشد. یکی از این عوارض اثرات قلبی عروقی شامل افت فشار خون و برادیکاردی است که به ترتیب در ۳۳ و ۱۳ درصد بیماران غیراعمال مامایی رخ می‌دهد (۳). ایجاد بلوک سمپاتیک به دنبال بی‌حسی اسپینال سریع‌تر از اپیدورال ایجاد می‌شود. منابع مختلف برای میزان بروز هیپوتانسیون (فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و یا کاهش بیش از ۲۰ درصد از فشار خون پایه (۲) به دنبال بی‌حسی اسپینال اعداد مختلفی را ذکر می‌کنند. حتی در برخی منابع این میزان تا ۸۰ درصد ذکر شده است (۴).

هیپوتانسیون ابتدا با بلوک سمپاتیک و در پی آن کاهش مقاومت عروق سیستمیک و در مراحل بعدی به علت غالب بودن پاراسمپاتیک، افزایش رفلکس بارورسپتور یا BJR (Bezold Jarish Reflex) ایجاد می‌شود (۳). هیپوتانسیون به ویژه در سطوح بی‌حسی بالای T4 رخ می‌دهد و به علت این که در سزارین سطح بی‌حسی حدود T4 مورد نیاز است، به طور شایع با این پدیده مواجه هستیم (۲). این تغییرات همودینامیک ممکن است به عوارض جدی و خطرناک مثل ایست قلبی منجر شود. یکی از مباحثی که در مورد بی‌هوشی زنان باردار همواره مورد توجه بوده است و اهمیت به سزایی دارد، جلوگیری از هیپوتانسیون مادر است. اکسیژناسیون جنینی وابسته به

پرفیوژن جفتی بوده و با آن ارتباط مستقیم دارد (۴). تاکنون روش‌های متعددی برای پیش‌گیری یا کاهش وقوع عوارض همودینامیک بی‌حسی نخاعی (Spinal Anesthesia-SA) اجرا شده، از جمله تجویز مایع داخل وریدی، تجویز آتروپین و داروهای وازوکانستریکتور، قرار دادن بیمار در پوزیشنی که بازگشت وریدی را بیشتر کند (ترندلنبرگ) (۳). افسدرین داخل وریدی (با دوز ۱۰-۵ میلی‌گرم) جهت درمان هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی در سزارین انتخاب اول می‌باشد.

یافته‌های اخیر از استفاده از فنیل‌افرین حمایت می‌کنند. به نظر می‌رسد تجویز پروفیلاکتیک داروهای رایج مثل افسدرین موثر نباشد (۲). تجویز مایع داخل وریدی به عنوان روش استاندارد برای جلوگیری از هیپوتانسیون در بی‌حسی ناحیه‌ای به کار می‌رود. این در حالی است که برخی مطالعات نشان داده‌اند دادن مایعات کریستالوئید قبل از القاء بی‌حسی نخاعی منجر به پیش‌گیری از هیپوتانسیون نمی‌گردد، احتمالاً به دلیل خروج سریع مایع کریستالوئید به فضای بین عروقی می‌باشد. به نظر می‌رسد در این مورد کلوئیدها مناسب‌تر باشند (۵). بنابراین کاهش فشار خون مادر اکسیژناسیون جنین را تحت تاثیر قرار می‌دهد و این موضوع می‌تواند خود را به صورت اختلال در ضربان قلب جنین نشان دهد (۴). نشان داده شده ایجاد BJR که همراه با افت فشار خون و برادیکاردی است، در پی تحریک گیرنده‌های HT35 (سروتونین) در پایانه‌های عصبی واگ رخ می‌دهد. ممکن است با بلوک گیرنده‌های HT35 توسط داروهای آنتاگونیست این گیرنده مثل اندانسترون بتوان از شیوع این عارضه کاست (۳). اندانسترون یک آنتاگونیست گیرنده HT35 است که جزء داروهای گروه B در بارداریو در پیش‌گیری و درمان تهوع و استفراغ پس از عمل (Post Operation Nausea Vomiting-PONV) می‌باشد. موارد منع مصرف آن شامل حساسیت مفرط، نارسایی کبد و سندرم QT طولانی است. عوارض آن ناچیز بوده و فاقد عوارض اکستراپیرامیدال و سلداتیو که در مصرف سایر داروهای ضد تهوع دیده می‌شود، می‌باشد. به عنوان

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، بیماران از میان زنان باردار سالم کاندید سزارین الکتیو به روش بی‌حسی نخاعی، مراجعه‌کننده به بیمارستان فاطمیه همدان طی سه ماه در سال ۱۳۹۰ انتخاب شدند. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره مجوز ۱۶/۷۰/۷/۱۸۳۹۵۴ با IRCI ثبت شد و پس از ثبت در IRCI با شماره N1 ۲۰۱۱۱۱۳۸۰۹۰ مطالعه شروع شد. بیماران کنتراست‌دیگاسیون بی‌حسی نخاعی نداشتند و حداقل به مدت ۸ ساعت ناشتا بودند. پس از پذیرش بیمار در اتاق عمل و توضیحات لازم در مورد طرح و نحوه انجام آن و اخذ رضایت‌نامه کتبی و برقراری راه وریدی، همه بیماران ۳۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین یا رینگر دریافت کردند. قبل از انجام بی‌حسی اسپینال، ۴ میلی‌گرم اندانسترون و هم حجم آن آب مقطر (گروه پلاسبو) توسط یکی از همکاران بی‌هوشی در سرنگ‌های یک شکل کشیده شده و سرنگ‌ها به شماره ۱ و ۲ توسط ایشان، شماره گذاری گردید. فرد محقق، دارو را قبل از انجام بی‌حسی نخاعی طی ۳۰ ثانیه تزریق، بیمار را ارزیابی و پرسش‌نامه تکمیل شد و تا پایان تحقیق از محتویات سرنگ بی‌اطلاع بود و فقط شماره سرنگ را در پرسش‌نامه ثبت می‌شد.

قبل از انجام بی‌حسی نخاعی فشار خون سیستولیک (Systolic Blood pressure-SBP)، فشار خون دیاستولیک (Diastolic Blood pressure-DBP)، فشار خون متوسط شریانی (Mean Artrial pressure-MAP) و ضربان قلب (Heart Rate-HR) بیمار اندازه‌گیری و در چک لیست مربوطه ثبت شد. سپس همه بیماران در حالت نشسته با سوزن 25 Quinque از فضای L4-L5 یا L3-L4 با ۱۰ میلی‌گرم بویواکائین ۵/۰ درصد و ۵ میکروگرم سوفنتانیل تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. بلافاصله پس از انجام بی‌حسی نخاعی و خواباندن بیمار، SBP، DBP، MAP و HR اندازه‌گیری شدند. این پارامترها طی ۱۰ دقیقه اول هر ۳ دقیقه و سپس هر ۵ دقیقه تا پایان دقیقه ۳۰ از انجام بی‌حسی اسپینال اندازه‌گیری شدند. پس از انجام SA در مورد خارش هر ۱۰ دقیقه یک

موثرترین دارو در پیش‌گیری از PONV شناخته شده است (۲). جهت درمان هیپوتانسیون پس از انجام بی‌حسی نخاعی، از افدرین ۱۰-۵ میلی‌گرم یا فیل‌افرین ۱۰۰-۵۰ میکروگرم استفاده می‌شود. نتایج مطالعات اخیر نشان داده که از مصرف دوز بالای افدرین به علت احتمال ایجاد اسیدوز جنینی اجتناب شود. هم‌چنین دوزهای تکراری افدرین، موجب ایجاد تاکی‌فیلاکسی و عدم دریافت پاسخ مناسب می‌گردد. از طرفی به علت اثرات مفید مخدرها در بی‌حسی نخاعی از جمله بهبود کیفیت بی‌حسی، کاهش دوز بی‌حس‌کننده‌های موضعی و ایجاد بی‌دردی پس از عمل، تمایل به استفاده از مخدر اینتراتکال در این گروه بیماران بالا است.

خارش حین عمل و پس از آن به خصوص در ناحیه صورت یکی از عوارض شایع مخدر اینتراتکال است. بیمار طی سزارین به علل مختلف از جمله سطح بالای بی‌حسی، دستکاری پریتوتن و تجویز مخدر اینتراتکال دچار تهوع و استفراغ می‌شود و اغلب یک داروی ضد تهوع مثل متوکلوپرامید برای بیمار تجویز می‌گردد.

اندانسترون یک آنتاگونیست گیرنده سروتونین است که علاوه بر خاصیت ضد تهوع و استفراغ شناخته شده با عوارض جانبی حداقل، در مطالعات مختلف دارای فواید متعددی از جمله کاهش خارش و لرز پس از عمل می‌باشد. با مدنظر قرار دادن مطالعه‌ای که در زمینه بررسی اثر این دارو در پیش‌گیری از افت فشار خون پس از انجام بی‌حسی نخاعی در بیماران ارتوپدی انجام شده بود، بر آن شدیم اثر اندانسترون که دارویی با اثرات مطلوب و در دسترس و از نظر اقتصادی به صرفه باشد را بر پیش‌گیری از عوارض همودینامیک به دنبال بی‌حسی نخاعی در بیماران باردار تحت سزارین الکتیو بررسی کنیم و علاوه بر بهره‌گیری از اثرات مفید این دارو، بتوانیم بی‌حسی مناسب با عوارض کمتر همراه با بی‌دردی پس از عمل برای این دسته از بیماران جوان و موثر و فعال خانواده و جامعه را فراهم نماییم.

اندانسترون، ۱۲۴ میلی متر جیوه، ۷۶ و ۹۲ میلی متر جیوه بود. این پارامترها در گروه شاهد به ترتیب ۱۲۳، ۷۷ و ۹۳ بود. ضربان قلب در گروه اندانسترون قبل از بی حسی ۹۱ دقیقه و در گروه شاهد ۹۸ در دقیقه بود. از نظر همودینامیک دو گروه اختلاف قابل توجهی با هم نداشتند و تقریباً در یک محدوده بودند.

میزان متوسط فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار خون میانگین شریانی پس از انجام بی حسی نخاعی در گروه اندانسترون و شاهد در دقایق مختلف بررسی و از نظر آماری تحلیل شد. هیچ یک از این پارامترها در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی دار از نظر آماری با هم نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین SBP, DBP, MAP پس از انجام بی حسی نخاعی در دو گروه اندانسترون و شاهد

گروه شاهد	گروه اندانسترون	فشار خون
۱۱۷	۱۱۸	فشارخون سیستولیک بعداز بی حسی نخاعی
۶۸	۷۰	فشارخون دیاستولیک بعداز بی حسی نخاعی
۸۲	۸۵	فشارخون متوسط شریانی بعد از بی حسی نخاعی
۱۰۰	۱۰۶	فشارخون سیستولیک ۳ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۵۸	۶۰	فشارخون دیاستولیک ۳ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۷۱	۷۵	فشارخون متوسط شریانی ۳ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۱۰۶	۱۰۸	فشارخون سیستولیک ۶ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۶۲	۶۲	فشارخون دیاستولیک ۶ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۷۷	۷۷	فشارخون متوسط شریانی ۶ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۱۰۹	۱۰۹	فشارخون سیستولیک ۹ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۶۳	۶۳	فشارخون دیاستولیک ۹ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۷۸	۷۷	فشارخون متوسط شریانی ۹ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۱۱۰	۱۱۰	فشارخون سیستولیک ۱۵ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۶۰	۶۰	فشارخون دیاستولیک ۱۵ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۷۵	۷۵	فشارخون متوسط شریانی ۱۵ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۱۰۶	۱۰۹	فشارخون سیستولیک ۲۰ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۵۷	۵۹	فشارخون دیاستولیک ۲۰ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۷۴	۷۵	فشارخون متوسط شریانی ۲۰ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۱۰۶	۱۰۷	فشارخون سیستولیک ۲۵ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۵۶	۵۶	فشارخون دیاستولیک ۲۵ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۷۲	۷۲	فشارخون متوسط شریانی ۲۵ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۱۱۰	۱۰۹	فشارخون سیستولیک ۳۰ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۵۹	۵۶	فشارخون دیاستولیک ۳۰ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی
۷۵	۷۲	فشارخون متوسط شریانی ۳۰ دقیقه بعداز بی حسی نخاعی

بار از بیمار پرسش شده و یا در صورت علائمی مبنی بر خارش، ثبت گردید. اوغ زدن و استفراغ حین عمل در صورت بروز، ثبت و وجود تهوع پس از SA هر ۱۰ دقیقه از بیمار پرسش می شد. میزان افدرین مصرفی جهت هر بیمار بر حسب میلی گرم در چک لیست ثبت گردید. در صورت  $SBP < 90$  mmhg افدرین برحسب مورد با دوز ۵-۱۰ میلی گرم داخل عروقی تزریق می شد و در صورت وجود تهوع و استفراغ شدید، ۱ عدد آمپول متوکلوپرامید (میلی گرم ۱۰) داخل عروقی تزریق می گردید.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران مبتلا به هیپرتانسیون، وزن بیش از ۱۰۰ کیلوگرم، motion sickness، بیماری های قلبی عروقی، بیماری کبدی، میگرن، آلرژی به دسته داروهای اندانسترون. مصرف هر دارویی که در میزان فشار خون یا ضربان قلب تغییر ایجاد کند و یا داروهایی که از طریق رسپتور سروتونین اثر کنند.

اطلاعات به دست آمده برای هر نمونه در چک لیست از پیش طراحی شده وارد شد. پس از پایان مراحل آزمایشات، داده ها جمع آوری شد و توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از تست آماری تی برای مقایسه داده های کمی نظیر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و میزان افدرین مصرفی مورد ارزیابی قرار گرفت. تست کای اسکوتر جهت مقایسه متغیرهای کیفی شامل خارش و تهوع استفراغ استفاده شد. تست GLM جهت مقایسه فشار خون و ضربان قلب در زمان های مختلف بین دو گروه به کار برده شد. نتایج در صورت  $p < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.

#### یافته ها

در این مطالعه، ۱۰۲ نفر از زنان باردار سالم کاندید سزارین الکتیو به روش بی حسی نخاعی انجام شد. ۵۱ نفر در گروه اندانسترون و ۵۱ نفر در گروه شاهد به طور تصادفی قرار گرفتند. میانگین سنی در گروه اندانسترون ۵۷/۲۸ سال و در گروه شاهد ۲۷/۲۸ سال بود. هر دو گروه در یک محدوده سنی قرار داشتند. میانگین وزن گروه اندانسترون ۷۵/۳ و گروه شاهد ۷۶/۱ بود دو گروه از نظر وزنی اختلاف بارزی نداشتند.

میزان متوسط فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و MAP قبل از انجام بی حسی اسپینال به ترتیب در گروه

بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $p=0/009$ ). و مصرف اقدرین در گروه اندانسترون کمتر از شاهد بود.

### بحث

هدف مطالعه تعیین اثر اندانسترون وریدی در پیش گیری از هیپوتانسیون بیماران سزارین پس از SA است. FAD اندانسترون را در گروه B قرار داده و در دو گروه مورد مطالعه از نظر تهوع، استفراغ و میزان مصرف اقدرین اختلاف آماری معنی دار مشاهده شد: (به ترتیب  $p=0/001$  و  $p=0/009$ ).

هیپوتانسیون از عوارض شایع بی حسی نخاعی به خصوص حین عمل سزارین می باشد. و میزان بروز آن در مطالعات مختلف بین ۵۲-۵۷ درصد گزارش شده است (۶). در مطالعه ای که توسط اوزوکر و همکاران انجام شد، از ۷۱ بیمار تحت بی حسی نخاعی ۳۶ نفر گروه اندانسترون و ۳۵ نفر گروه پلاسبو مورد بررسی قرار گرفتند. اثر تجویز ۸ میلی گرم اندانسترون وریدی پس از بی حسی نخاعی روی MAP، DBP، SBP و HR مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین افت SBP و MAP که طی ۲۰ دقیقه اندازه گیری شد، در گروه اندانسترون کمتر بود. تفاوت بارزی بین دو گروه در میزان افت HR و DBP مشاهده نشد (۳). طی تحقیقی در سال ۱۹۹۵ مقایسه اثر محافظتی ۱۰۰۰ میلی لیتر پره لود با ۲۰۰ میلی لیتر پره لود محلول کریستالوئید که طی ۱۰ دقیقه قبل از سزارین تجویز شدند، بررسی شد. بی حسی نخاعی در هر دو گروه انجام شد. هیچ تفاوت مشخصی در بروز هیپوتانسیون بین دو گروه دیده نشد (۸). مطالعه ای که در این زمینه در سال ۲۰۰۸ انجام شد، نشان داد اندانسترون با دوز ۸ میلی گرم وریدی در پیش گیری از افت فشار خون سیستمیک در بیماران ارتوپدی تحت بی حسی نخاعی موثر است ولی روی فشار خون دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب موثر نبود (۳). در مطالعه ما اندانسترون دوز ۴ میلی گرم که دوز ضد تهوع آن می باشد قبل از انجام SA تزریق شد. SBP، DBP، MAP و HR در گروه اندانسترون و شاهد تفاوتی نداشت و در واقع اندانسترون از

میزان متوسط ضربان قلب در دقایق مختلف طی عمل برای هر بیمار از هر گروه ثبت شده و با هم مقایسه شد. این پارامتر در هر دو گروه طی مطالعه تقریباً یکسان بوده و دو گروه اختلاف معنی داری از نظر آماری با هم نداشتند (جدول ۲).

جدول ۲. میانگین ضربان قلب در هر دو گروه اندانسترون و شاهد پس از بی حسی اسپینال

گروه شاهد	گروه اندانسترون	ضربان قلب
۹۹	۹۷	ضربان قلب بلافاصله بعد از بی حسی نخاعی
۹۰	۹۱	ضربان قلب ۳ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
۹۵	۹۱	ضربان قلب ۶ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
۹۶	۹۲	ضربان قلب ۹ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
۹۷	۹۴	ضربان قلب ۱۵ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
۹۸	۹۵	ضربان قلب ۲۰ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
۹۸	۹۳	ضربان قلب ۲۵ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
۹۹	۹۷	ضربان قلب ۳۰ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی

کلاً دو گروه از نظر میزان فراوانی بروز خارش پس از انجام بی حسی نخاعی، تفاوت معنی دار از نظر آماری نداشتند.

بروز تهوع و استفراغ حین عمل در دو گروه مقایسه شد و نتایج زیر به دست آمد.

در گروه اندانسترون طی ۱۰ دقیقه اول پس از SA 4 نفر (۷/۸ درصد) دچار تهوع و استفراغ شدند و از گروه شاهد، ۱۷ نفر (۳۳/۳ درصد) تهوع استفراغ داشتند. پس از مقایسه و تحلیل آماری این اختلاف معنی دار بود ( $p=0/001$ ).

طی دقایق بعدی عمل، میزان بروز تهوع و استفراغ در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. احتمالاً این مسئله بدین دلیل اتفاق افتاد که افرادی که تهوع و استفراغ در دقایق اولیه داشتند، با متوکلوپرامید درمان شدند.

میانگین اقدرین مصرفی طی عمل در گروه اندانسترون ۵/۸ میلی گرم و در گروه شاهد ۱۰/۷ میلی گرم

بسیار موثرتر از پلاسبو در خارش اینتراتکال ناشی از مرفین در این بیماران بودند (۱۴).

در سال ۲۰۰۹ جورج آر بی و همکاران یک مرور سیستماتیک انجام دادند که طی آن ۹ کارآزمایی بالینی در زمینه اثر آنتاگونیست HT35 روی پیش‌گیری از خارش و تهوع استفراغ زنان تحت عمل سزارین بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که آنتاگونیست HT35 در کاهش انسیدانس خارش غیرموثر ولی شدت آن و نیاز به درمان را کاهش می‌دهد. همچنین کاهش PONV و کاهش نیاز به درمان ضد تهوع در زائوهایی که مرفین اینتراتکال نیز دریافت کرده بودند، مشاهده شد. این گروه پیشنهاد نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه را ارائه کردند (۱۵).

در مورد اثر آنتاگونیست های سروتونین در پیش‌گیری از بروز خارش ناشی از مخدر اینتراتکال در مطالعات مختلف نتایجی متفاوتی به دست آمده. در برخی مطالعات از جمله مطالعه بزرگی که در مورد اثر نالبوفین و اندانسترون در مقایسه با پلاسبو در این زمینه انجام شد، اثر اندانسترون بسیار موثرتر از پلاسبو در پیش‌گیری از خارش بود (۱۴) ولی در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۷ تجویز پروفیلاکتیک اندانسترون و یا گرانی سترون در مقایسه با پلاسبو میزان خارش را کاهش نداد (۱۲).

در مطالعه حاضر، تجویز اندانسترون به صورت پروفیلاکسی اثری روی بروز خارش ناشی از تجویز مخدر اینتراتکال نداشت. در این مطالعه، تجویز اندانسترون در مقایسه با پلاسبو میزان بروز تهوع، استفراغ پس از SA را به طور واضحی به خصوص در دقایق اولیه کاهش داد. بیشتر مطالعات قبلی در این زمینه نقش اندانسترون را تایید کرده‌اند. از جمله مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ انجام شد و اندانسترون در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ ناشی از مرفین اینتراتکال موثرتر از دروپریدول و پلاسبو بود (۹).

میانگین افدرین مصرفی برحسب میلی‌گرم در دو گروه مقایسه شد. در گروه اندانسترون ۵/۸ میلی‌گرم و در گروه شاهد ۱۰/۷ میلی‌گرم بود. از نظر آماری در مورد میانگین افدرین مصرفی در دو گروه اختلاف معنی‌داری

بروز هیپوتنشن پس از بی‌حسی نخاعی پیش‌گیری نکرد. این دو مطالعه از نظر دوز اندانسترون و نوع بیماران (ارتوپدی در مقابل سزارین) تفاوت داشتند.

اثر اندانسترون و دروپریدول و پلاسبو در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ ناشی از تزریق اینتراتکال مرفین توسط پیکستوی و همکاران در سال ۲۰۰۶ بررسی شد. اندانسترون در کاهش انسیدانس تهوع و استفراغ در بیماران دریافت‌کننده مرفین اینتراتکال برای سزارین موثرتر از دروپریدول و پلاسبو بود (۹). مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۸ توسط سا رولا روی ۹۸ زن زائو تحت روش Combined spinal-epidural انجام شد. این بیماران برای کاهش درد پس از عمل مرفین و فنتانیل اینتراتکال دریافت کردند. اثر اندانسترون، پلاسبو و tropisetron در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ ناشی از مخدر اینتراتکال بررسی شد که هیچ‌یک در این زمینه موثرتر از پلاسبو نبودند (۱۰). در مطالعه‌ای دیگر ۱۰۰ زن کاندید سزارین الکتیو که تحت بی‌حسی نخاعی با سوفتانیل و مرفین - بویواکائین قرار گرفته بودند، بررسی شدند. اندانسترون پروفیلاکتیک ۸ میلی‌گرم داخل وریدی بروز و شدت تهوع و استفراغ را کاهش داد ولی روی خارش موثر نبود (۱۱). در مطالعه‌ای که توسط سیدیک سوید انجام شد، اثر اندانسترون و گرانیسترون بر خارش ناشی از مرفین ساب آراکونوئید در سزارین بررسی شد. در این مطالعه تجویز پزوفیلاکتیک اندانسترون و یا گرانی سترون در مقایسه با پلاسبو، خارش را کاهش نداد (۱۲).

در مطالعه‌ای ۶۰ خانم باردار کاندید سزارین تحت مطالعه در ۳ گروه پلاسبو، اندانسترون داخل وریدی و دیفن هیدرامین وریدی قرار گرفتند و خارش ناشی از تزریق اینتراتکال مرفین در این زمینه بررسی شد. انسیدانس بروز خارش به طور قابل توجهی در گروه اندانسترون نسبت به گروه دیفن هیدرامین و پلاسبو کمتر بود (۱۳).

در یک مطالعه آینده نگر دوسوکور بزرگ، زنان تحت عمل سزارین دریافت‌کننده مرفین اینتراتکال مورد بررسی قرار گرفتند. به صورت پروفیلاکتیک نالبوفین، اندانسترون و یا پلاسبو دریافت کردند. نالبوفین و اندانسترون

## منابع

- Bernda A, Bucklin, David R. Gambling, A practical approach abstetric anesthesia book. 2009. p.85-6.
- Miller RD. Miller's anesthesia: Elsevier/Churchill Livingstone. 2005.p.201-2746.
- Owczuk R, Wenski W, Polak-Krzeminska A, Twardowski P, Arszulowicz R, Dylczyk-Sommer A, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: a double-blind, placebo-controlled study. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2008;33(4):332-9.
- Russell IF. Technique of anesthesia for cesarean section book. 2006 .p.254-5.
- Siddik SM, Aouad MT, Kai GE, Sfeir MM, Baraka AS. Hydroxyethylstarch 10% is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for Cesarean section. *Canadian journal of anaesthesia*. 2000;47(7):616-21.
- Somboonviboon W, Kyokong O, Charuluxananan S, Narasethakamol A. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section. *Medical journal of the Medical Association of Thailand*. 2008; 91(2):181-7.
- Brenck F, Hartmann B, Katzer C, Obadi R, Bruggmann D, Benson M, et al. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section. *J cl Monit Comput* 2009; 23(2):85-92.
- Jackson R, Reid J, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *British journal of anaesthesia*. 1995; 75(3):262-5.
- Peixoto A, Celich M, Zardo L, Peixoto Filho A. Ondansetron or droperidol for prophylaxis of nausea and vomiting after intrathecal morphine. *European journal of anaesthesiology*. 2006; 23(08):670-5.
- Sarvela P, Halonen P, Soikkeli A, Kainu J, Korttila K. Ondansetron and tropisetron do not prevent intraspinal morphine-and fentanyl-induced pruritus in elective cesarean delivery. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2006;50(2):239-44.
- Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebari S, Haddad F, Hayek G. Prophylactic ondansetron

وجود داشت. در گروه اندانسترون میزان افدرین مصرفی کمتر بود. این نکته می‌تواند به دلیل پاسخ بهتر بیماران گروه اندانسترون به دوز اولیه افدرین تجویز شده باشد و چون افدرین دارویی است که با مصرف آن در دوزهای مکرر تاکی فیلاکسی ایجاد می‌شود، پاسخ مناسب به دوز اولیه افدرین می‌تواند امتیازی در بیماران گروه اندانسترون محسوب شود. هرچند این مسئله نیاز به بررسی بیشتر از طریق مطالعات آینده دارد.

به طور کلی در این مطالعه اندانسترون در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از SA موثر بود و میانگین دوز افدرین مصرفی را کاهش داد.

تعیین اثر اندانسترون بر پارامترهای دیگر مورد بررسی در این مطالعه: SBP، DBP، MAP و HR و خارش نیاز به مطالعات بیشتر در آینده با دوز اندانسترون بالاتر از دوز ضد تهوع (۸ میلی‌گرم)، حجم نمونه بالاتر و گروه‌های مختلف بیماران در اعمال جراحی متفاوت دارد.

## نتیجه‌گیری

اندانسترون وریدی با دوز ضد تهوع (۴ میلی‌گرم) میزان متوسط افدرین مصرفی و بروز تهوع استفراغ پس از بی‌حسی نخاعی را کاهش داد ولی روی فشار خون و ضربان قلب و خارش تأثیر نداشت. اندانسترون را می‌توان به عنوان داروی موثر در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ حین عمل در بیماران سزارین و تحت بی‌حسی نخاعی تجویز کرده و علاوه بر پیش‌گیری از تهوع که عارضه شایعی حین عمل در این دسته بیماران است، از دیگر اثرات مفید این دارو مثل کاهش مصرف افدرین، بهره گرفت.

## تقدیر و تشکر

با تشکر و قدردانی از زحمات پرسنل بی‌هوشی بیمارستان فاطمیه همدان، این مقاله حاصل پایان نامه دستیاری بی‌هوشی دکتر بی‌تا ملکیان زاده با عنوان "تعیین اثر اندانسترون وریدی در پیش‌گیری از افت فشار خون پس از انجام بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین الکتیو" است.



is effective in the treatment of nausea and vomiting but not on pruritus after cesarean delivery with intrathecal sufentanil-morphine. *Journal of clinical anesthesia*. 2002;14(3):183-6.

12. Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Taha SK, Azar MS, Hakki MA, Kaddoum RN, et al. Does ondansetron or granisetron prevent subarachnoid morphine-induced pruritus after cesarean delivery? *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(2):421-4.

13. Yeh H-M, Chen L-K, Lin C-J, Chan W-H, Chen Y-P, Lin C-S, et al. Prophylactic intravenous ondansetron reduces the incidence of intrathecal morphine-induced pruritus in

patients undergoing cesarean delivery. *Anesthesia & Analgesia*. 2000; 91(1):172-5.

14. Charuluxananann S, Kyokong O, Somboonviboon W, Narasethakamol A, Promlok P. Nalbuphin, versus ondansetron for prevention of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2003; 96 (6): 1789-93.

15. George RB, Allen TK, Habib AS. Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(1):174-82.