● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال ششم، شمارهٔ ۳ (پی‌درپی ۲۳)، صفحه ۳۲ الی ۳۶، تابستان ۱۳۸۳
دریافت: ۸۱/۹/٤، پذیرش: ۸۲/٦/۲۷

مقایسه اثر اندانسترون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بی حسی نخاعی

دکتر حمید زاهدی*، **دکتر لیلی روزبه کارگر**
استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

سابقه و هدف: تهوع و استفراغ از عوارض ضمن عمل سزارین تحت بیحسی نخاعی می باشد و روشهای متفاوتی جهت پیشگیری از آن پیشنهاد شده است. هدف از این مطالعه مقایسه اثرات اندانسترون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بیحسی نخاعی می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار دو سوکور بر روی ۱۵۰ بیمار کلاس ۱ و ۲ که جهت عمل انتخابی سزارین تحت بیحسی نخاعی قرار گرفتند، انجام شد. بیماران به سه گروه مساوی ۵۰ نفره تقسیم شدند. به گروه اول ٤ میلیگرم اندانسترون و به گروه دوم ۱۰ میلیگرم متوکلوپرامید و به گروه سوم نرمال سالین بعنوان پلاسبو بلافاصله پس از کلامپ بند ناف بطور وریدی تزریق شد. در صورتیکه بعد از تزریق این داروها، بیمار دچار تهوع و استفراغ در حین عمل میشد و بعد از ٥ دقیقه تهوع و استفراغ آنها بهبود نمی یافت، آنها را با دروپریدول وریدی درمان میکردیم. سپس گروهها با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: در۹۱/۸٪ بیماران گروه اندانسترون و در ۹۱/٦٪ بیماران گروه متوکلوپرامید استفراغ مشاهده نشد و در مقابل تنها در ٦۰٪ بیماران گروه پلاسبو تهوع و استفراغ دیده نشد($p<۰/۰۰۱$). تفاوت معنی داری بین دو گروه اول و دوم نداشتیم. علائم تهوع و استفراغ را اغلب بعد از کلامپ بند ناف (۲۵/۹٪) داشتیم و در سایر موارد ۱٦/۳٪ بود($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه و عدم تفاوت معنی دار بین اندانسترون و متوکلرپرامید، توصیه می شود جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بی حسی نخاعی، از داروی متوکلوپرامید استفاده گردد.

واژه‌های کلیدی: ***تهوع و استفراغ، بی حسی نخاعی، اندانسترون، متوکلوپرامید.***

مقدمه

بیحسی نخاعی یک تکنیک ایمن، آسان و سریع برای انجام عمل سزارین است(۱). با این وجود، عوارض جانبی جزئی مانند تهوع و استفراغ حین عمل در بیش از ۶۶٪ موارد دیده شده است(۳و ۲). انقباضات ناگهانی دیافراگم که برای بیماران ناخوشایند است ناشی از دستکاری و کشش احشا شکمی می باشد. اگر بیماران شکم پر باشند، آسپیراسیون ریوی بدنبال بیهوشی عمومی یک خطر جدی خواهد بود(۴). بنابراین، بنظر میرسد در اعمال جراحی سزارین، میتوان با انجام بیحسی نخاعی از خطر آسپیراسیون ریوی پیشگیری کرد. اعمال جراحی شکمی و پارگی فیزیکی و دستکاری احشاء شکمی ممکن است باعث آزاد شدن مواد هومورال شامل: $5-HT$ شده که باعث تحریک گیرنده های $5-HT3$ روی اعصاب اوران واگ شده و رفلکس تهوع را بخصوص در افراد بیدار تحریک کند (۲). تهوع حین عمل در طی اعمال جراحی شکمی تحت بیحسی رژیونال علل و منشا متعددی دارد و فاکتورهایی مانند تغییرات روحی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.6.0]

روانی (اضطراب و نگرانی)، هیپوتانسیون، کاهش پرفوزیون سیستم عصبی مرکزی، حرکات ناگهانی احشاء در حین عمل توسط جراح و تجویز مخدر همزمان روی تهوع تأثیر گذار می باشد. علاوه بر این، در مراحل آخر دوران بارداری، بروز تهوع و استفراغ در حین عمل، بعلت افزایش فشار داخل شکم و تغییرات هورمونی افزایش می یابد(۵). Lussos و همکاران معتقدند که حتی در حضور سطح کافی بیحسی (بلوک کافی حسی و حرکتی) جهت عمل، علل شایع تهوع و استفراغ حین عمل بعد از خروج جنین، دستکاریهای جراحی روی رحم ، احشا شکمی و پریتوئن است(۶). بنابراین، تجویز داروی ضد تهوع به این بیماران (نه بیمارانیکه اعمال جراحی دیگری دارند و یا تکنیک بیهوشی دیگری برای آنها بکار گرفته شد) ممکن است مؤثر باشد(۷). نشان داده شده است که اندانسترون یک داروی مؤثر برای پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل است که بخوبی توسط بیماران تحمل میشود(۶). از این دارو در اعمال جراحی که ممکن است همراه با تهوع و استفراغ باشد استفاده شده است(۸). متوکلوپرامید و دروپریدول نیز برای جلوگیری از تهوع و استفراغ حین عمل بکار میروند. دروپریدول با دوز کم برای این منظور مؤثر است ولی اثرات همودینامیک و سداتیو آن با این دوز کمتر خواهد بود(۹). هدف از این مطالعه، مقایسه تجویز وریدی اندانسترون با متوکلوپرامید و پلاسبو در شایعترین زمان رخداد تهوع و استفراغ در عمل سزارین تحت بیحسی نخاعی است

مواد و روشها

این مطالعه دو سوکور بر روی ۱۵۰ زن حامله کلاس فیزیکی ۱ و ۲، عمل جراحی انتخابی سزارین (غیر اورژانس)، که ممنوعیتی از نظر بیحسی نخاعی نداشتند، انجام شد. بیماران مبتلا به پره اکلامپسی، هیپرتانسیون، با سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل، ناشتا نبودن کمتر از ۶ ساعت از مطالعه خارج شدند. همه بیماران ۵۰۰ سی سی سرم رینگر لاکتات قبل از بیحسی نخاعی دریافت داشتند. برای رسیدن به سطح بیحسی T4-T5 از محلول بیحسی بوپی واکائین هیپر بار ۰/۵٪ (۱۲/۵ میلیگرم) و ۱۰ میکروگرم فنتانیل جهت تزریق داخل مایع مغزی نخاعی استفاده شد. اکسیژن به میزان ۳ لیتر در دقیقه از راه کاتتر بینی به همه بیماران داده شد. در این مطالعه، هیپوتانسیون به معنی کاهش بیش از ۲۰٪ نسبت به فشار اولیه بیمار و یا کاهش فشار سیستولیک به کمتر از ۹۰ میلیمتر جیوه در نظر گرفته شد، که با تجویز بولوس رینگر لاکتات و افدرین به میزان ۱۰ میلیگرم درمان می شد. جهت پیشگیری از کمپرسیون آئورتوکاو، بیماران را در وضعیت بسمت چپ قرار دادیم. بلافاصله بعد از کلامپ بند ناف، همه بیماران یکی از این سه داروی مورد مطالعه را در طی دو دقیقه، بطور وریدی دریافت داشتند. بعنوان داروی ضد تهوع و استفراغ، بیماران گروه اول (۴ میلیگرم اندانسترون) و بیماران گروه دوم (۱۰ میلیگرم متوکلوپرامید) و بیماران گروه سوم سالین نرمال بعنوان پلاسبو دریافت داشتند. همه داروهای تزریق شده تا حجم کلی ۱۰ سی سی با نرمال سالین رقیق شده و سپس تزریق می شدند. اگر بعد از تزریق داروها بیمار دچار تهوع و استفراغ در حین عمل می شد و بعد از ۵ دقیقه تهوع و استفراغ آنها بهبود نمی یافت، دروپریدول به میزان ۰/۶۲۵ میلیگرم بطور وریدی تزریق می شد. متغیرهای مورد نظر ثبت و با استفاده از آنالیز واریانس برای متغیرهای کمی، تست کای دو برای متغیرهای کیفی و Student, t-test برای Paired data استفاده شد و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

کل بیماران مورد مطالعه ۱۴۷ نفر (۴۹ نفر در گروه اول ـ ۴۸ نفر در گروه دوم ـ ۵۰ نفر درگروه سوم) بودند. سه نفر از بیماران بعلت اینکه سطح بیحسی کافی نداشتند نیاز به بیهوشی عمومی پیدا کردند که از مطالعه خارج شدند. بقیه بیماران سطح بیحسی کافی جهت انجام عمل سزارین داشتند. افراد سه گروه مطالعه از نظر فاکتورهای حاملگی، عمل و بیهوشی در شرایط مشابه قرار داشتند. بطور کلی ۱۷ بیمار (۱۱/۶٪) دچار تهوع و استفراغ شدند و بیمارانی که متوکلوپرامید و اندانسترون وریدی دریافت داشتند بمیزان قابل توجهی تهوع و استفراغ کمتری از گروه پلاسبو (سالین) داشتند ($p<0/001$)(جدول ۱). یک بیمار از گروه اول (۲٪) و یک بیمار از گروه دوم (۲٪) و ۱۵ بیمار از گروه سوم (۳۰٪) بودند. شایعترین زمان رخداد تهوع و استفراغ، بعد از کلامپ بند ناف (۵۸/۸٪) بود تا زمان قبل از کلامپ (۴۱/۲٪)($p<0/05$). تفاوت معنی داری بین

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.6.0]

گروه اول و دوم وجود نداشت ۶ نفر از ۱۷ نفری که بعد از تزریق وریدی متوکلوپرامید و اندانسترون دچار تهوع و استفراغ حین عمل (۳۵/۳٪) شده بودند نیاز به دروپریدول پیدا کردند.

۴۰ نفر از۱۴۷نفر (۲۷/۲٪) در حین عمل هیپوتانسیون داشتند که از این تعداد ۱۲ نفر زن (۲۴/۵٪) در گروه اول، ۱۵ نفر(۱۳/۳٪) در گروه دوم و ۱۳ نفر (۲۶٪) در گروه سوم قرار گرفتند. و ۱۱ نفر از ۴۰ نفر (۲۷/۵٪) تهوع واستفراغ حین عمل داشتند. میزان متوسط افدرین مصرف شده در سه گروه مشابه بود. عوارض اندانسترون و متوکلوپرامید در هیچیک از بیماران تحت مطالعه دیده نشد.

جدول ۱. فراوانی علائم و تغییرات بدنبال بی حسی نخاعی در عمل سزارین در سه گروه دریافت کننده اندانسترون منوکلوپرامید و نرمال سالین

گروهها / علائم	انداتسترون n=٤٩ تعداد(٪)	متوکلوپرامید n=٤٨ تعداد(٪)	نرمال سالین n=٥٠ تعداد(٪)
هیپوتانسیون	۱۲(۲٤/٥)	۱٥(۳۱/۳)	۱۳(۲٦)
علائم تهوع و استفراغ			
بدون علامت	۸(۱٦/٤)	۱۱(۲۲/۹)	۲(٤)
فقط تهوع	۳(٦/۱)	۳(٦/۳)	۲(٤)
تهوع و استفراغ حین عمل	۱(۲)	۱(۲/۱)	۹(۱۸)
دوز افدرین (mg)	۱۲±۱۳	۱۱±۱۳	۹±۱٤

بحث

در این مطالعه، اندانسترون و متوکلوپرامید علائم تهوع را در بیمارانیکه کاندید عمل انتخابی سزارین بودند از ۴۰٪ در گروه سوم (پلاسبو) به ۸٪ در دو گروه اول و دوم کاهش داد، همانگونه که دیگران در مطالعات مشابه به این نتیجه رسیده بودند(۴). Pan و همکاران، گزارشی مبنی بر این که اندانسترون به اندازه دروپریدول در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بیحسی اپیدورال مؤثر است، را ارائه کرده اند(۲). طب فشاری، که یک روش غیرتهاجمی و نوعی از طب سوزنی است یک راه جایگزین در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل است که عارضه ای هم ندارد (۱۷) و نشان داده شده است که باندازه متوکلوپرامید مؤثر است. Borgeat و همکاران (۱۱) طی مطالعه ای به اثر درمانی مستقیم و ضد تهوع، دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول در اعمال جراحی زنان، گوارش و ارتوپدی پی برده اند، با این وجود، مطالعات بعدی نشان داد که این دارو نمی تواند از تهوع و استفراغ در اعمال انتخابی سزارین تحت بیحسی نخاعی پیشگیری کند(۱۳و۱۲). بیحسی نخاعی در بعضی از کشورها از جمله ایالات متحده روش انتخابی برای اعمال جراحی انتخابی و اورژانس سزارین میباشد، در حالیکه در ۴۱٪ موارد در بعضی از بیمارستانها از این روش استفاده می کنند (۱۴). اثرات بیحسی نخاعی در زنان حامله و غیرحامله تفاوت دارد. توزیع داروی بیحسی در مایع مغزی نخاعی در زنان حامله کمتر قابل پیش بینی است و علت آن نه تنها افزایش فشار در کانال نخاعی (۱۵) است بلکه بواسطه یک سری تغییرات پی در پی در تعادل اسید و باز (۱۶) و محتوی پروتئین مایع مغزی نخاعی (۱۷) ناشی از تغییرات فیزیولوژیک دوران حاملگی است. علاوه بر این در زنان حامله در مقایسه با زنان غیرحامله اثرات جانبی بیحسی نخاعی مثل هیپوتانسیون، تهوع و استفراغ و حساسیت بیش از حد به مخدرهای اینتراتکال بیشتر دیده می شود(۱۸).

در این مطالعه دوز ۴ میلیگرم اندانسترون به این علت انتخاب شد که این دوز همانقدر در پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل مؤثر است که دوز بالاتر آن مؤثر است، ضمناً با این دوز، اثرات جانبی نیز نخواهیم داشت(۱۹). Pearman و همکاران (۲۰) پیشنهاد کرده اند که تأثیر ۸ میلیگرم اندانسترون ممکن است، در زنان باردارایکه بیشتر مستعد تهوع و استفراغ هستند، بیشتر از ۴ میلیگرم اندانسترون باشد. بهر حال، در این مطالعه ۴ میلیگرم اندانسترون بخوبی توسط بیماران تحمل شده و عارضه جانبی دارو هم دیده نشد.

Datta و همکاران (۲۱) و Kang و همکاران (۳) در سال ۱۹۸۲ دریافتند که انسیدانس تهوع و استفراغ در بیحسی نخاعی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.6.0]

برای سزارین در رابطه مستقیم با هیپوتانسیون می باشد. Carpenter و همکاران (۲۲) نیز گزارش کرده اند که هیپوتانسیون خطر تهوع و استفراغ حین عمل را به دو برابر افزایش میدهد. در این مطالعه، این دو وضعیت در ۱۱ بیمار دیده شد که یک نفر از ۱۲ نفرگروه اول(۸/۳٪) ، یک نفر از ۱۵ نفر گروه دوم (۶/۷٪) و ۹ نفر از ۱۳ نفر گروه سوم (۶۹/۲٪) بودند.

در این مطالعه داروی ضد تهوع و استفراغ بعد از کلامپ بند ناف تجویز شد، زیرا اثرات اندانسترون و متوکلوپرامید روی جنین و نوزاد ناشناخته بود. اندانسترون و متوکلوپرامید برای تهوع و استفراغ دوران بارداری استفاده شده اند و عارضه جانبی آنها روی جنین مشاهده نشده است (۲۳). اندانسترون بدون ایجاد عارضه جانبی، توسط بیماران بخوبی تحمل شد. سردرد خفیف و یبوست با دوزهای بالای اندانسترون از عوارض شایع این دارو هستند که گزارش شده است(۲). در این مطالعه، احتمالا بعلت اینکه دوز کمتری در مقایسه با مطالعات دیگران (۲۴و۴و۲) استفاده گردید این عوارض دیده نشد. فاکتورهای اتیولوژیکی که باعث بروز تهوع و استفراغ در حین عمل جراحی سزارین تحت بیحسی نخاعی میشوند، متعدد هستند و لازم است که مطالعات بیشتری بطور پروسپکتیو بمنظور شناخت مهمترین ریسک فاکتورها، یافتن بهترین راه پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل و ساختن داروهای ضد تهوع و استفراغ جدید و ایمن و مؤثرتر صورت بگیرد.

در این مطالعه نشان داده شد که تجویز وریدی و بولوس ۴ میلیگرم اندانسترون و۱۰ میلیگرم متوکلوپرامید بلافاصله بعد از کلامپ بند ناف بطور یکسان در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل در زنان حامله ای که تحت عمل سزارین با تکنیک بیحسی نخاعی قرار می گیرند، مؤثر است. متوکلوپرامید قدیمی تر و ارزانتر از اندانسترون است، بنابراین می توان از متوکلوپرامید بعنوان داروی انتخابی و انتخاب اول در پیشگیری از تهوع و استفراغ در اعمال سزارین تحت بیحسی نخاعی استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه کسانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نموده اند به ویژه پرسنل محترم اطاق عمل مرکز آموزشی درمانی میرزا کوچک خان تشکر می نماییم.

****

References

1. Juhani TP, Hannele H. Complications during spinal anesthesia for cesarean delivery: a clinical report of one year's experience. Reg Anesth 1993; 18: 128-31.

2. Pan PH, Moore CH. Intraoperative antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron versus droperidol for cesarean section patients under epidural anesthesia. Anesth Analg 1996; 83: 982-6.

3. Kang YG, Abouelish E, Caritis S. Prophylactic intravenous ephedrine infusion during spinal anesthesia for cesarean section. Anesth Analg 1982; 61: 839-42.

4. Lussos SA, Bader AM, Thornhill ML, Datta S. The antiemetic efficacy and safety of prophylactic metoclopramide for elective cesarean section delivery during spinal anesthesia. Reg Anesth 1992; 17: 126-30.

5. Kestin IG. Spinal anesthesia in obstetrics. Br J Anesth 1991; 66: 596-607.

6. Leeser J, Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new selective, 5-HT3 receptor antagonist. Anesth Analg 1991; 72: 751-5.

7. Fortney JT, Gan TJ, Graczyk S, et al. A comparison of the efficacy, safety, and patient satisfication of ondansetron versus droperidol as antiemetics for elective outpatient surgical procedures. Anesth Analg 1998; 86: 731-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.6.0]

8. McKenzie R, Kovac A, O,Connor T, et al. Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. Anesthesiology 1993; 78: 21-8.

9. Koivuranta M, Laara E, Snare L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia 1997; 52:443-9.

10. Stein DJ, Birnabach DJ, Danzer BI, et al. Acupressure versus intravenous metoclopramide to prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. Anesth Analg 1997; 84: 342-5.

11. Borgeat A, Wilder Smith OHG, Saiah M, Rifat K. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. Anesth Analg 1992; 74: 539-41.

12. Caba F, Echevarria L, Bernal Davalos JA, et al. Prophylaxis for intraoperative nausea and vomiting with nonhypnotic doses of propofol during intradural anesthesia for cesarean delivery. Rev Esp Anesthesiol Reanim 1997; 44: 262-6.

13. Shi JJ, Wang YP, Sun WZ, et al. The effect of low dose propofol for prevention of nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. Act Anesthesiol Sin 1994; 32: 95-8.

14. Gibbs CP, Krischer J, Peckham BM, et al. Obstetrics anesthesia: a national survey. Anesthesiology 1986; 65:298-306.

15. Shah JL. Effect of posture on extradural pressure. Br J Anaesth 1983; 55: 907.

16. Dantenhan DL, Fraraeus L. Acid base changes of spinal fluid during pregnancy. Anesth Analg 1984; A63: 204.

17. Sheth AP, Dantenhan DL, Fragraeus l. Decreased CSF protein during pregnancy as a mechanism facilitating the spread of spinal anesthesia. Anesth Analg 1985; A64: 280.

18. Echevarria M, Caba F, Bernal L, et al. Influence of local anesthetic on visceral pain during cesarean section with intradural anesthesia. Rev Esp Anesthesiol Reanim1996; 43: 2-6.

19. Diemunsch P, Conseiller C, Clyti N, Marnet JP. Ondansetron compared with metoclopramide in the treatment of established postoperative nausea and vomiting. Br J Anesth 1997; 79: 322-6.

20. Pearman MH. Single dose intravenous ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesthesia 1994; 49: 11-15.

21. Datta S, Alper MH, Ostheimer GW, Weiss JB. Methods of ephedrine administration and nausea hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. Anesthesiology 1982; 56: 205-9.

22. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, et al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. Anesthesiology 1992; 76: 906-16.

23. Briggs GG. Teratogenicity and drugs in breast milk, in: Yee LL, Koda Kimble MA, eds. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. Vancouver WA 1985; pp: 45-51.

24. Santos A, Datta S. Prophylactic use of droperidol for control of nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section . Anesth Anal 1984; 63: 85-7.

* آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان فارابی، تلفن:۵۴۹۸۵۵-۰۲۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.6.0]