مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۳، اردیبهشت ۱۳۹۰، صفحه ۳۳-۲۹

مقایسه اثر پروفیلاکتیک اندانسترون و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپریدین اینتراتکال در زنان کاندید سزارین انتخابی

نادیا بنی هاشم(MD)[۱]، بهمن حسن نسب (MD)[۱]، فرشته نظیری(MD)[۱]، علیرضا رحیمی فر(MD)[۲]، وحید حسینی(MD)[۳*]،

زیبا شیرخوانی(MSc)[۲]

۱- گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۸۹/۶/۱۳، اصلاح: ۸۹/۷/۱۴، پذیرش: ۸۹/۹/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: تزریق مپریدین اینتراتکال برای افزایش بی دردی بعد از عمل در زنان تحت سزارین بسیار موثر است اما به دلیل اینکه با میزان بالایی از تهوع، استفراغ و خارش همراه است استفاده از آن محدود می شود. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپریدین اینتراتکال در زنان کاندید سزارین انتخابی انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۵۰ زن کاندید سزارین انتخابی که بطور تصادفی به دو گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند، انجام گردید. بیماران با ۵۰ میلی گرم لیدوکائین و ۲۵ میلی گرم مپریدین (۱/۵cc) تحت بیهوشی اسپاینال قرار گرفتند. قبل از بیهوشی اسپاینال به گروه اول ۸ میلی گرم دگزامتازون و به گروه دوم ۸ میلی گرم اندانسترون داخل وریدی تزریق شد سپس بیماران از نظر وقوع تهوع، استفراغ و خارش در حین عمل، ریکاوری ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: بیماران از نظر متغیرهای همودینامیک و بالاترین سطح بلوک حسی در دو گروه اندانسترون و دگزامتازون مشابه بودند. (۱۶٪) ۴ نفر از گروه دگزامتازون و ۷ نفر (۲۸٪) از گروه اندانسترون دچار تهوع شدند (p=۰/۴۹۶). استفراغ در ۳ نفر (۱۲٪) گروه اندانسترون و ۴ نفر (۱۶٪) زنان گروه دگزامتازون مشاهده شد (p=۱). موردی از تهوع و استفراغ بعد از ۲ ساعت گزارش نشد به علاوه ۶ نفر (۲۴٪) بیماران گروه دگزامتازون و ۷ نفر (۲۸٪) از بیماران در گروه اندانسترون دچار خارش شدند (p=۰/۷۴۷).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که دگزامتازون و اندانسترون میزان بروز تهوع، استفراغ و خارش تزریق مپریدین اینتراتکال را در زنان تحت سزارین انتخابی بطور یکسان کاهش می دهند. بنابران می توان دگزامتازون را بعنوان یک انتخاب مناسب در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپردین اینتراتکال بکار برد.

واژه های کلیدی: *تهوع، استفراغ، اندانسترون، دگزامتازون، مپردین داخل نخاعی.*

مقدمه

درد بعد از جراحی یک واکنش فیزیولوژیک پیچیده است و اکثر بیماران آن را بدترین عارضه عمل جراحی می دانند (۱). درد اثرات فیزیولوژیک نامطلوبی بر ارگانهای مختلف دارد که اداره مناسب آن موربیدیتی و هزینه های حین و بعد از عمل را کاهش می دهد (۴-۱). تزریق مپریدین اینتراتکال سبب بی دردی طولانی و تسریع حرکت بیماران بعد از عمل می شود اما گاهی عوارضی همچون تهوع و استفراغ (۸۰-۶۰٪) و خارش (۱۰۰-۲۰٪) استفاده از این روش بی دردی را محدود می کند (۶-۳). مپریدین اینتراتکال با اثر بر (Chemoreceptor trigger zone, CTZ) و مرکز استفراغ در ناحیه Post rema سبب تهوع و

▣ این مقاله حاصل پایان نامه علیرضا رحیمی فر دستیار بیهوشی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۴۶۲۰۱۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: ساری، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، تلفن: ۵-۲۲۶۱۷۰۰-۰۱۵۱
e-mail:dr.vahid47@gmail.com

استفراغ می شود (۶-۴). اثر بخشی اندانسترون و دگزامتازون در پروفیلاکسی تهوع و استفراغ بعد از بیهوشی عمومی تایید شده است. آنتاگونیست های رسپتور سروتونین ($5HT_3$) و دگزامتازون بدلیل نداشتن عوارض جانبی داروهای ایده آلی جهت کنترل تهوع و استفراغ می باشند (۹-۷ و ۴). مخدرها می توانند باعث ترشح هیستامین از ماست سل ها شوند اما به نظر نمی رسد که ترشح هیستامین مکانیسم خارش باشد زیرا این عارضه در مخدرهای فاقد ترشح هیستامین نیز رخ می دهد و آنتی هیستامین ها نیز در درمان این عارضه موثرنیستند (۹و۷). مکانیسم دقیق دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ شناخته شده نیست اما ممکن است به دلیل مهار سنتز پروستاگلاندین باشد (۲و۱). اندانسترون نیز با مهار رسپتور سروتونین از تهوع و استفراغ پیشگیری می کند (۴-۲). با توجه به اینکه اثر دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپریدین اینتراتکال بررسی نشده است. لذا در این مطالعه تاثیر دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپریدین اینتراتکال در جراحی سزارین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۵۰ بیمار کاندید جراحی سزارین انتخابی بین سنین ۱۸ تا ۴۰ سال با کلاس یک انجمن بیهوشی آمریکا (ASA) انجام شد. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه و توضیحات کافی به بیماران در رابطه با نحوه انجام تکنیک بیهوشی و اخذ موافقت کتبی، بیماران بطور تصادفی به دو گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند برای این کار جدولی با اعداد تصادفی توسط رایانه ایجاد شد بیماران با قد کوتاه تر از ۱۵۰ سانتی متر، بیماران روانی و آنهایی که کورتیکواستروئید مصرف می کردند و وابستگی به الکل و مواد مخدر داشتند از مطالعه حذف شدند. پس از انتقال بیماران به اتاق عمل جهت جلوگیری از افت فشارخون یک بالش زیر باتک راست بیماران گذاشته شد و برای کلیه بیماران ۵ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن محلول رینگر تزریق و پایش استاندارد شامل اندازه گیری فشارخون غیر تهاجمی، نوار قلب و اشباع اکسیژن شریانی انجام و ثبت شد. سپس به بیماران گروه اول ۸ میلی گرم دگزامتازون و به گروه دوم ۸ میلی گرم اندانسترون داخل وریدی تزریق شد. پس از شستشو (Preb)، بیهوشی اسپاینال در وضعیت نشسته با سوزن شماره ۲۵ کوینک (Quinkc) از فضای بین مهره ای L_4-L_5 انجام و پس از اطمینان از ورود سوزن به فضای ساب آراکنویید و خروج آزاد مایع مغزی – نخاعی، ۵۰ میلی گرم لیدوکائین هایپرباریک و ۲۵ میلی گرم مپریدین تزریق شد. بلافاصله بعد از تزریق دارو، بیماران در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفته و اکسیژن ۶-۵ لیتر در دقیقه از طریق ماسک داده شد. قبل از شروع جراحی سطح بلوک حسی توسط سر سوزن شماره ۲۰ در خط مید آگزیلاری ارزیابی و پس از اطمینان از مناسب بودن سطح بلوک حسی (T_4-T_6) عمل جراحی آغاز شد. هیچ دارویی در طول عمل به بیماران تزریق نشد. ضربان قلب و فشارخون بیماران در طول عمل اندازه گیری و فشارخون کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه تغییر عمده در نظر گرفته شد که با ۱۰ میلی گرم افدرین داخل وریدی درمان شد. ضربان قلب کمتر از ۵۰ در دقیقه برادیکاردی در نظر گرفته شد که با ۰/۵ میلی گرم آتروپین درمان شد. بیمار، متخصص بیهوشی و دستیار بیهوشی که مسئول جمع آوری اطلاعات بودند از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشتند.

وقوع تهوع و استفراغ در حین عمل ، ریکاوری و ساعتهای ۶ و ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل ارزیابی شد و در صورت تهوع شدید و استفراغ ۰/۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن متوکلوپرامید تزریق شد. خارش نیز در ۲۴ ساعت اول مورد ارزیابی قرار گرفت و بر اساس شدت به ۳ درجه (۰= عدم خارش، ۱= خارش متوسط بدون نیاز به درمان، ۲= خارش شدید نیازمند درمان) تقسیم شد. وقوع لرز و تضعیف تنفسی RR< 8/min نیز در ۲۴ ساعت اول ارزیابی شد. سپس اطلاعات حاصل از سن، جنس، وزن، تعداد زایمان و آپگار اسکور نوزادان با آزمونهای X2، T-Test، تهوع و استفراغ، افت فشار خون و خارش با استفاده از آزمون Fisher Exact Test تجزیه و تحلیل و p<۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

میانگین سن مادران در گروه اندانسترون ۲۹/۳۲±۴/۵۸ سال و در گروه دگزامتازون ۲۸/۳۲±۴/۵۵ سال بود که اختلاف معنی داری با هم نداشتند (p=۰/۴۴). به علاوه وزن، تعداد زایمان مادران، آپگار نوزادان و طول عمل جراحی نیز در دو گروه مشابه بود. (جدول شماره ۱) سطح بلوک حسی در هر دو گروه بین T_4-T_6 بود.

جدول شماره ۱. میانگین و انحراف معیار وزن، تعداد زایمان مادران، طول عمل جراحی و آپگار اسکور نوزادان در دو گروه مورد مطالعه

گروه / متغیرها	دگزامتازون	اندانسترون	Pvalue
وزن(کیلوگرم)	۸۰/۰۰±۱۱/۰۴	۸۵/۵۲±۱۱/۵۰	۰/۱۱۹
تعداد زایمان	۱/۹۶±۰/۹۳	۲±۰/۶۴	۰/۸۶۱
آپگار نوزادان	۸/۴۰±۰/۵۷	۸/۵۸±۵۰	۰/۲۴۳
طول عمل جراحی(دقیقه)	۴۴/۶۰±۱/۳۸	۴۴/۲۰±۱/۸۷	۰/۳۹۵

۱۶٪ بیماران (۴ نفر) در گروه دگزامتازون و ۲۸٪ بیماران (۷ نفر) در گروه اندانسترون در اولین ۲ ساعت بعد از عمل دچار تهوع شدند (p=۰/۴۹۶) که از نظر آماری تفاوتی با هم نداشتند. ۱۲٪ (۳ نفر) در گروه دگزامتازون و ۱۶٪ (۴ نفر) در گروه اندانسترون دچار استفراغ شدند که تفاوتی از نظر آماری با هم نداشتند (p=۰/۱). انسیدانس تهوع و استفراغ در گروه دگزامتازون در ۶ نفر (۲۴٪) و در گروه اندانسترون در ۸ نفر (۳۲٪) مشاهده شد و در کلیه موارد تهوع و استفراغ در اولین دو ساعت بعد از تزریق اینتراتکال رخ داد که اختلافی از نظر وقوع تهوع و استفراغ بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۵۲۹) در ۱۲ مورد افت فشارخون (۹۰ mmHg> فشارخون) اتفاق افتاد که از بین این افراد فقط یک نفر دچار تهوع و استفراغ شد در این مطالعه هایپوتانسیون و تهوع و استفراغ ارتباطی با هم نداشتند. در هیچکدام از بیماران برادیکاردی اتفاق نیافتاد. ۲۴٪ (۶ نفر) از بیماران در گروه دگزامتازون و ۲۸٪ (۷ نفر) بیماران در گروه اندانسترون دچار خارش در ناحیه بینی و اطراف لب شدند (p=۰/۷۴۷). خارش در همه بیماران خفیف بود و نیازی به درمان نداشت و بعد از ۶ ساعت موردی از خارش گزارش نشد. بعلاوه تضعیف تنفسی و لرز در هیچ بیماری اتفاق نیافتاد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ۸ میلی گرم اندانسترون و ۸ میلی گرم دگزامتازون به یک اندازه انسیدانس تهوع و استفراغ تزریق مپریدین اینتراتکال را کاهش می دهد. در مطالعه ای که توسط Szarvas و همکارانش انجام شد انسیدانس تهوع و استفراغ در اولین ۲۴ ساعت بعد از تزریق مورفین اینتراتکال به ترتیب ۷۰، ۷۳ و ۷۲٪ بود (۴). Pirat و همکارانش نشان داده اند که ۸ میلی گرم اندانسترون خوراکی و ۴ میلی گرم اندانسترون داخل وریدی از تهوع و استفراغ مپریدین اینتراتکال در مردان تحت عمل جراحی پیشگیری نمی کند (۷). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۷ انجام شد آنتاگونیستهای رسپتور 5HT3 در پیشگیری از تهوع و استفراغ مورفین اینتراتکال در زنان تحت جراحی سزارین موثر بوده است (۸). در مطالعه Nortcliffe دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مورفین اینتراتکال موثر نبود (۹). بعلاوه در مطالعه ای که توسط Wu و همکارانش انجام شد دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مرفین اینتراتکال موثر نبوده است (۱۰). اما در مطالعه ای که توسط Tzeng و همکارانش انجام شد دگزامتازون میزان بروز تهوع و استفراغ مرفین اپیدورال را در جراحی سزارین کاهش داد (۱۱). در مطالعه Movafegh و همکاران نیز ۸ میلی گرم دگزامتازون به طور موثری تهوع و استفراغ مپریدین اینتراتکال را کاهش داد (۱۲). علت این اختلاف نتایج در پیشگیری از تهوع و استفراغ مربوط به تغییرات هورمونی، جنس، سن، وزن، درد، نوع عمل جراحی، طول زمان جراحی، سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل، دوز و نوع مخدر اینتراتکال و دوز آنتاگونیست های $5HT_3$ و دگزامتازون می باشد. در این مطالعه اثرات اندانسترون و دگزامتازون در پیشگیری از خارش برابر بود. خارش شایعترین عارضه مخدر اینتراتکال است که پاتوژنز دقیق آن شناخته شده نیست. اثر اندانسترون در پیشگیری و درمان این عارضه نشان می دهد که رسپتور سروتونین در ایجاد این عارضه نقش دارد. در مطالعه ای که توسط Szarvas و همکارانش انجام شد دگزامتازون در پیشگیری از خارش مرفین اینتراتکال به اندازه اندانسترون موثر بود (۴). در مطالعه Pirat و همکارانش، اندانسترون خوراکی و داخل وریدی انسیدانس خارش را به طور یکسان کاهش داده اند (۷).

این مطالعه نشان داد که ۸ میلیگرم دگزامتازون و ۸ میلیگرم اندانسترون به یک اندازه از تهوع و استفراغ ۲۵ میلی گرم مپریدین اینتراتکال بعد از جراحی سزارین پیشگیری می نماید. بعلاوه اثر آنها در پیشگیری از خارش نیز در طی اولین ۲۴ ساعت بعد از عمل مشابه می باشد. لذا با توجه به نتایج بدست آمده، دگزامتازون به عنوان یک داروی بی خطر می تواند جایگزین اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپردین اینتراتکال باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی به خاطر حمایت علمی و مالی از این طرح و از پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان آیت اله روحانی به خاطر همکاری در انجام مطالعه تقدیر و تشکر می گردد.

Comparison of the Prophylactic Effect of Ondansetron and Dexamethasone on Postoperative Nausea and Vomiting after Intrathecal Meperidine in Women Scheduled for Elective Cesarean Section

N. Banihashem (MD) [1], B. Hassannasab (MD) [1], F. Naziri (MD) [1], A.R. Rahimifar (MD) [2], V. Hosseini (MD) [3*], Z. Shirkhani (MSc) [2]

1. Department of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Department of Internal Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

J Babol Univ Med Sci; 13(3); May 2011

Received: Sep 4th 2010, Revised: Oct 6th 2010, Accepted: Dec 8th 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Intrathecal meperidine is highly effective to enhance postoperative analgesia in women undergoing cesarean delivery. However, spinal meperidine is associated with a frequent incidence of nausea, vomiting and pruritus which can limit its use. The objective of this study was to compare the prophylactic effect of ondansetron and dexamethasone in preventing postoperative nausea and vomiting (PONV) during intrathecal injection of meperidine in women undergoing elective cesarean section.

METHODS: In a randomized double blind clinical trial 50 women were scheduled for elective cesarean section. They were randomly allocated to dexamethasone (n=25) or ondansetron (n=25) groups. The patients were under spinal anesthesia with 50mg lidocaine and 25mg meperidine. They received 8 mg dexamethasone or 8 mg ondansetron intravenously just before surgery. The patients were evaluated for PONV and pruritus during surgery, recovery period, 6, 12 and 24h after surgery.

FINDINGS: There were not significant differences in patients' characteristics, hemodynamic variables, and sensory level of anesthesia. Nausea was observed in 4 (16%) and 7 (28%) of women in dexamethasone and ondansetron groups, respectively (p=0.496). Vomiting was observed in 3 (12%) and 4 (16%) of women in ondansetron and dexamethasone groups, respectively (p=1). No nausea and vomiting were observed 2 hours after spinal anesthesia. The incidence of pruritus was observed in 6 (24%) and 7 (28%) of women in dexamethasone and ondansetron groups, respectively.

CONCLUSION: The results of this study showed that ondansetron is as effective as dexamethasone for preventing nausea, vomiting and pruritus after intrathecal injection of meperidine in women undergoing elective cesarean section. So intravenous dexamethasone is a good choice for preventing nausea and vomiting after intrathecal injection of meperidine.

KEY WORDS: *Nausea, Vomiting, Ondansetron, Dexamethasone, Intrathecal meperidine.*

*Corresponding Author;
Address: Imam Khomeini Education & Treatment Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
Tel: +98 151 2261700-5
E-mail: dr.vahid47@gmail.com

References

1. Fujii Y. Prevention of emetic episodes during cesarean delivery performed under regional anesthesia in parturients. Curr Drug Saf 2007;2(1):25-32.

2. Harnett MJ, O'Rourke N, Walsh M, Carabuena JM, Segal S. Transdermal scopolamine for prevention of intrathecal morphine–induced nausea and vomiting after cesarean delivery. Anesth Analg 2007;105(3):764-9.

3. Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT3 receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: A quantitative systemic review. Br J Anaesth 2008;101(3):311-19.

4. Szarvas S, Chellapuri RS, Harmon DC, Owens J, Murphy D, Shorten GD. A comparison of dexamethesone, ondansetron and dexamethasone plus ondansetron as prophylactic antiemetic and antipruritic therapy in patients receiving intrathecal morphine for major orthopedic surgery. Anesth Analg 2003;97(1):259-63.

5. Krajinin KM, Zylinc Z. Understanding pruritus in systemic disease. J Pain Symptom Manage 2001;21(2):151-68.

6. Parlow J L, Costache I, Avery N, Turner K. Single dose haloperiodol for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine. Anesth Analg 2004;98(4):1072-6.

7. Pirat A, Tuncay SF, Torgay A, Candan S, Arslan G. Ondansetron orally disintegrating tablets versus intravenous injection for prevention of intrathecal morphine induced nausea, vomiting and pruritus in young males. Anesth Analg 2005;101(5):1330-6.

8. George RB, Allon 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 systemic review and meta- analysis. Anesth Analg 2009;109(1):174-82.

9. Nortcliffe SA, Shah J, Buggy DJ. Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for cesarean section. Comparision of cyclizine, dexamethasone and placebo. Br J Anesth 2003;90(5):665-70.

10. Wu JI, Lo Y, Chia.YY, Liu K, Fong WP, Yang LC, Tan PH. Prevention of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine for cesarean section: A randomized comparison of dexamethasone, droperidol, and a combination. Int J Obstet Anesth 2007;16(2):122-7.

11. Tzeng JI, Wang JJ, Ho ST, Tang CS, Liu YC, Lee SC. Dexamethasone for prophylaxis of nausea and vomiting after epidural Morphine for post caesarean section analgesia: comparison of droperidol and saline. Br J Anesth 2000; 85(6):865-8.

12. Movafegh A, Soroush AR, Navi A, Esfehani F, Akbarian Tefaghi N. The effect of intravenous administration of dexamethasone on postoperative pain, nausea, and vomiting after intrathecal injection of mepridine. Anesth Analg 2007; 104: 987-9.