Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

A Comparative Study of the Effect of Two Different Doses of Ondansetron on the Reduction of Maternal Hemodynamic Changes in Cesarean Section under Spinal Anesthesia

H. Shetabi (MD)[*1], L. Adinehmehr (MD)[1], A. Honarmand (MD)[1], F. Hassanvand (MD)[2]

1.Anesthesiology and Intensive Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran.
2.Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran.

Article Type
Research Paper

ABSTRACT

Background and Objective: Hypotension and bradycardia are among the common side effects of spinal anesthesia. The effect of ondansetron on the reduction of hypotension and bradycardia caused by spinal anesthesia has been studied considering its antagonistic effect on the Bezold–Jarisch reflex. The present study was conducted to determine the effectiveness of two different doses of intravenous ondansetron on the reduction of the incidence of hypotension and bradycardia among candidates for elective caesarean section under spinal anesthesia.

Methods: This double-blind clinical trial was conducted in Shahid Beheshti Hospital in Isfahan in 2020 and included 90 patients aged 18 to 45 years in full-term pregnancy who were candidates for elective caesarean section in three groups of 30. 5 minutes before spinal anesthesia, 6 and 8 mg of ondansetron were injected in the first and second groups, respectively, and normal saline was injected in the third group. Vital signs were examined every 15 minutes during surgery and during recovery, and the incidence of hemodynamic disorders, nausea and vomiting was compared between the three groups.

Findings: There was no significant difference between the three groups in terms of demographic and baseline variables, blood pressure (systolic, diastolic and mean arterial pressure), heart rate, ephedrine intake and incidence of hemodynamic disorders. The frequency of nausea during recovery was significantly different between the three groups (p=0.035); 12 people in the ondansetron 6 mg group, 12 people in the ondansetron 8 mg group and 21 people in the control group had nausea during recovery (40%, 40%, and 70%, respectively). The frequency of vomiting in recovery was significantly different between the three groups (p=0.002); 5 people in the ondansetron 6 mg group, 1 person in the ondansetron 8 mg group, and 12 people in the control group experienced vomiting during recovery (16.7%, 3.3%, and 40%, respectively).

Conclusion: The results of this study showed that administration of ondansetron at 6 and 8 mg doses in caesarean section under spinal anesthesia has no significant effect in reducing the incidence of hypotension, bradycardia, and administration of ephedrine and atropine. However, it is associated with a reduction in the incidence of nausea and vomiting in the recovery room (ondansetron 8 mg is more effective than 6 mg).

Received: Jan 7th 2022
Revised: Mar 13rd 2022
Accepted: Apr 16th 2022

Keywords: *Ondansetron, Spinal Anesthesia, Caesarean Section, Cardiovascular Response*.

Cite this article: Shetabi H, Adinehmehr L, Honarmand A, Hassanvand F. A Comparative Study of the Effect of Two Different Doses of Ondansetron on the Reduction of Maternal Hemodynamic Changes in Cesarean Section under Spinal Anesthesia. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 401-12.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

*Corresponding Author: H. Shetabi (MD)
Address: Alzahra Hospital, Saffe Blv, Isfahan, I.R.Iran.
Tel: +98 (31) 38222532. **E-mail:** hamidshetabi@med.mui.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

مقایسه تاثیر دو دوز متفاوت اندانسترون بر کاهش تغییرات همودینامیک مادر در جراحی سزارین تحت بی حسی نخاعی

حمیدرضا شتابی (MD)[1*]، لیلی آدینه مهر (MD)[1]، عظیم هنرمند (MD)[1]، فرهاد حسن وند (MD)[2]

۱. مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۰/۱۰/۱۷
اصلاح:
۱۴۰۰/۱۲/۲۲
پذیرش:
۱۴۰۱/۱/۲۷

چکیده

سابقه و هدف: از عوارض جانبی شایع پس از بی حسی نخاعی افت فشار خون و برادیکاردی می باشد. تاثیر استفاده از اندانسترون در کاهش افت فشار خون ناشی از بی حسی نخاعی و برادیکاردی به دلیل اثر آنتاگونیستی آن بر رفلکس جریان بزولد مورد مطالعه قرار گرفته، لذا هدف از این مطالعه تعیین اثربخشی دو دوز متفاوت اندانسترون وریدی در کاهش بروز افت فشار خون و برادیکاردی در مادر کاندید سزارین الکتیو تحت بی حسی نخاعی می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان بر روی ۹۰ بیمار ۱۸ تا ۴۵ ساله با سن حاملگی ترم کاندید سزارین انتخابی در سه گروه ۳۰ نفری انجام شد. ۵ دقیقه قبل از بی حسی نخاعی در گروه اول و دوم به ترتیب ۶ mg و ۸ اندانسترون و در گروه سوم نرمال سالین وریدی تزریق شد. علائم حیاتی هر ۱۵ دقیقه در حین جراحی و در ریکاوری ارزیابی شد و بروز اختلالات همودینامیک، تهوع و استفراغ بین سه گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: بین سه گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه، فشارخون (سیستول، دیاستول و متوسط فشار شریانی)، ضربان قلب، دریافت افدرین و بروز اختلال همودینامیک اختلاف معنی داری وجود نداشت. فراوانی بروز تهوع در ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی دار داشت (p=۰/۰۳۵) بطوریکه ۱۲ نفر از گروه اندانسترون ۶ mg، ۱۲ نفر از گروه اندانسترون ۸ mg و ۲۱ نفر از گروه شاهد دچار تهوع در ریکاوری شدند (به ترتیب ۴۰٪، ۴۰٪ و ۷۰٪). فراوانی بروز استفراغ در ریکاوری بین سه گروه تفاوت معنی دار داشت (p=۰/۰۰۲). بطوریکه ۵ نفر از گروه اندانسترون ۶ mg، ۱ نفر از گروه اندانسترون ۸ mg و ۱۲ نفر از گروه شاهد دچار استفراغ در ریکاوری شدند (به ترتیب ۱۶/۷٪، ۳/۳٪ و ۴۰٪).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که تجویز اندانسترون با دوزهای ۶ mg و ۸ در سزارین تحت بی حسی نخاعی تأثیر معنی داری در کاهش بروز افت فشار خون، برادیکاردی و تجویز افدرین و آتروپین ندارد. اما با کاهش بروز تهوع و استفراغ در اتاق ریکاوری همراه است (اندانسترون ۸ mg، موثرتر از ۶ mg است).

واژه‌های کلیدی: اندانسترون، بی حسی نخاعی، سزارین، پاسخ قلبی عروقی.

استناد: حمیدرضا شتابی، لیلی آدینه مهر، عظیم هنرمند، فرهاد حسن وند. مقایسه تاثیر دو دوز متفاوت اندانسترون بر کاهش تغییرات همودینامیک مادر در جراحی سزارین تحت بی حسی نخاعی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۱۲-۴۰۱.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOI: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه فرهاد حسن وند دانشجوی رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر حمیدرضا شتابی
آدرس: اصفهان، بلوارصفه، بیمارستان الزهراء. تلفن: ۰۳۱-۳۸۲۲۲۵۳۲
رایانامه: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

مقدمه

سزارین علاوه بر بیهوشی عمومی، می تواند با بی حسی نخاعی نیز انجام شود (۱) که علی رغم مشکلاتی نظیر افت ضربان قلب، افت فشارخون، سردرد، تهوع و استفراغ، به علت مزایایی همچون درد کمتر پس از جراحی و پیشگیری از خطرات بیهوشی عمومی (لوله گذاری، آسپیراسیون محتویات معده) کاربرد بیشتری دارد (۲و۱).

افت فشار خون شایع ترین عارضه بعد از بیهوشی نخاعی در سزارین است. هیپوتانسیون در یک سوم بیماران غیر زایمانی و در ۸۰-۷۰٪ در جمعیت مامایی تحت بی حسی نخاعی اتفاق می افتد (۳). افت فشار خون مادر عمدتاً ناشی از سمپاتکتومی مستقیم در سطح بلوک است که باعث کاهش مقاومت عروقی سیستمیک و برون ده قلبی می شود در حالیکه کاهش ضربان قلب، ثانویه به افزایش فعالیت سیستم پاراسمپاتیک یا بارورسپتورها و فعال شدن رفلکس Bezold-Jarisch است (۴).

در مطالعه Carpenter و همکاران بروز برادیکاردی ۱۳٪ گزارش شد (۵). در مطالعه Somboonviboon و همکاران بروز برادیکاردی در بیماران حامله، ۲/۵٪ موارد گزارش شد (۶). مطالعات حیوانی نشان داده است که سروتونین می تواند یک عامل تریگر رفلکس بزولد جاریش از طریق فعال کردن 5HT باشد که منجر به افت فشارخون و برادیکاردی شود (۷و۶). بر اساس یک مطالعه بر روی بیماران غیر حامله توسط Owczuk و همکاران و مطالعه Sahoo و همکاران بر روی بیماران سزارین تجویز اندانسترون قبل از بی حسی نخاعی میزان افت فشارخون را کاهش می دهد (۸و۷).

تحقیقات دیگری نیزحاکی از این است که رفلکس بزولد جاریش (BJR) به وسیله آنتاگونیست های سروتونین تقلیل می یابد (۱۰و۹). همچنین اندانسترون با بلاک کردن برادیکاردی ناشی از سروتونین افت فشار خون را بهبود می بخشد (۱۱). اندانسترون اولین آنتاگونیست گیرنده های HT-3 می باشد که به تنهایی و یا به همراه داروهای دیگر مورد استفاده قرار می گیرد (۱۲).

مطالعات قبلی نشان داده که اندانسترون، اساساً یک داروی ضد استفراغ بوده و در کاهش بروز افت فشار خون مرتبط با بلوک نخاعی در سزارین مفید است. تقریباً در تمام این مطالعات، اندانسترون ۵ دقیقه قبل از انجام بلوک نخاعی تجویز شده است (۱۴-۱۳).

باتوجه به تفاوت در نتایج اثربخشی اندانسترون در مطالعات قبلی، مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر دو دوز متفاوت اندانسترون بر پاسخ قلبی عروقی مادر در جراحی سزارین تحت بی حسی نخاعی انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی شده آینده نگر پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.MED.REC.1398.446 و ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20191109045371N1 انجام شد. مطالعه از فروردین لغایت شهریور سال ۱۳۹۹ بر روی ۹۰ بیمار نخست زا کاندید سزارین با حاملگی ترم (۳۸ هفته یا بیشتر) مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی اصفهان انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ تا ۴۵ سال،کاندید سزارین الکتیو تحت بی حسی نخاعی، دارای کلاس ۱ یا ۲ انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه، زنان با فشار خون بالا مزمن یا فشار خون ناشی از حاملگی، دیابت کنترل نشده، آلرژی به اندانسترون یا داروهای بی حسی موضعی، ممنوعیت بی حسی نخاعی، تحت درمان با داروهای موثر بر گیرنده های HT-5، وزن بیش از ۱۱۵ کیلوگرم و قد کمتر از ۱۵۲ سانتی متر بود. درصورت تغییر در روش بیهوشی (تبدیل به بیهوشی عمومی) یا جراحی (هیسترکتومی) به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین ها و با سطح اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰، انحراف معیار تغییرات فشار خون متوسط شریانی که در طی عمل معادل ۱/۱ در نظر گرفته شد و همچنین حداقل تفاوت معنی دار بین گروه ها، معادل ۰/۸ منظور گردید که به تعداد ۳۰ نفر در هر گروه برآورد شد.

در این مطالعه۹۰ زن باردار حائز شرایط ورود، انتخاب شده و به روش تصادفی سازی بلوکی در سه گروه ۳۰ نفره توزیع شدند. روش کور سازی بدین صورت بود که بیماران، متخصص بیهوشی مجری مطالعه و فرد جمع آوری کننده اطلاعات، از گروه بندی بیماران بی اطلاع بودند. داروها توسط متخصص بیهوشی که عضو تیم مطالعه نبود آماده و متناسب با گروه بندی بیماران در سرنگ هایی با ظاهر و حجم مشابه در اختیار مجری مطالعه قرار می داد. اطلاعات مورد نیاز حین عمل و در ریکاوری توسط مشاهده گری که نسبت به گروه های دارویی بی اطلاع بود، جمع آوری شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

کلیه بیماران در بدو ورود به اتاق عمل، تحت مانیتورینگ الکتروکاردیوگرام، فشارخون متناوب غیرتهاجمی و پالس اکسی متری قرار گرفته و متغیرهای همودینامیک شامل تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستولی، دیاستولی، متوسط فشار شریانی و اشباع اکسیژن خون محیطی به عنوان مقادیر پایه اندازه گیری و ثبت شد. همچنین در بدو ورود، اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، وزن و قد بیماران تعیین و ثبت گردید.

برای بیماران آنژیوکت سبز تعبیه و ۵ ml/kg رینگرلاکتات طی ۲۰ دقیقه انفوزیون شد. ۵ دقیقه قبل از انجام بی حسی نخاعی، در بیماران گروه اول، ۶ mg اندانسترون، بیماران گروه دوم ۸ mg اندانسترون (داروسازی البرز) و بیماران گروه سوم نرمال سالین با حجم مشابه توسط مجری مطالعه که از محتوای سرنگ ها بی اطلاع بود، وریدی تزریق شد.

سپس بیماران در پوزیشن نشسته قرار گرفته پس از پرپ و درپ محل با رعایت استریلیتی کامل در فضای L3-L4 با نیدل ۲۵ گیج تحت بی حسی نخاعی یکسان با ۱۰ mg بوپیواکایین (ASTRAZENECA سوئد) قرار گرفتند، هدف بی حسی تا سطح T4 بود. سپس در پوزیشن خوابیده به پشت قرار گرفته و در زیر پهلوی راست یک بالشتک به منظور پیشگیری از سندرم وناکاوا قرار داده شد. آرام بخشی در بیماران یکسان با ۱ mg میدازولام به همراه ۲۵ µg فنتانیل بود. اکسیژن با فلوی ۴ لیتر در دقیقه از طریق نازال کانولا برای بیمار برقرارگردید.

تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستولی، فشارخون دیاستولی، متوسط فشار شریانی و اشباع اکسیژن خون محیطی بیمار هر ۱۵ دقیقه حین جراحی به مدت ۶۰ دقیقه و هر ۱۵ دقیقه در مدت اقامت به مدت ۴۵ دقیقه در ریکاوری اندازه گیری و ثبت شد.

در صورت هر گونه عارضه، درمان مناسب انجام گرفته و ثبت گردید. در صورت بروز برادیکاردی، آتروپین (دارو پخش) ۰/۰۲ mg/kg، در صورت بروز هیپوتانسیون، ابتدا سرم تراپی و در صورت عدم دریافت پاسخ مناسب، افدرین با دوز ۵ mg تزریق شد. در صورت بروز همزمان برادیکاردی و افت شدید فشارخون، اپی نفرین (دارو پخش) ۰/۰۲ mg تزریق شد.

شدت تهوع استفراغ بر حسب معیار مربوطه از نمره صفر تا سه نمره گذاری شد. نمره صفر: عدم وجود تهوع و استفراغ، نمره ۱: وجود تهوع عدم وجود استفراغ، نمره ۲: وجود تهوع و استفراغ و نمره ۳: بروز استفراغ بیش از دو بار در هر ۳۰ دقیقه بود.

به بیماران با نمره مساوی یا بیش از دو، متوکلوپرامید وریدی ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق شد. دیگر اطلاعات مورد نیاز از جمله مدت جراحی و مدت اقامت در ریکاوری تعیین و ثبت گردید.

داده های جمع آوری شده در پایان وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ شد و با آزمون های آماری کای اسکویر، آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات تجزیه و تحلیل شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

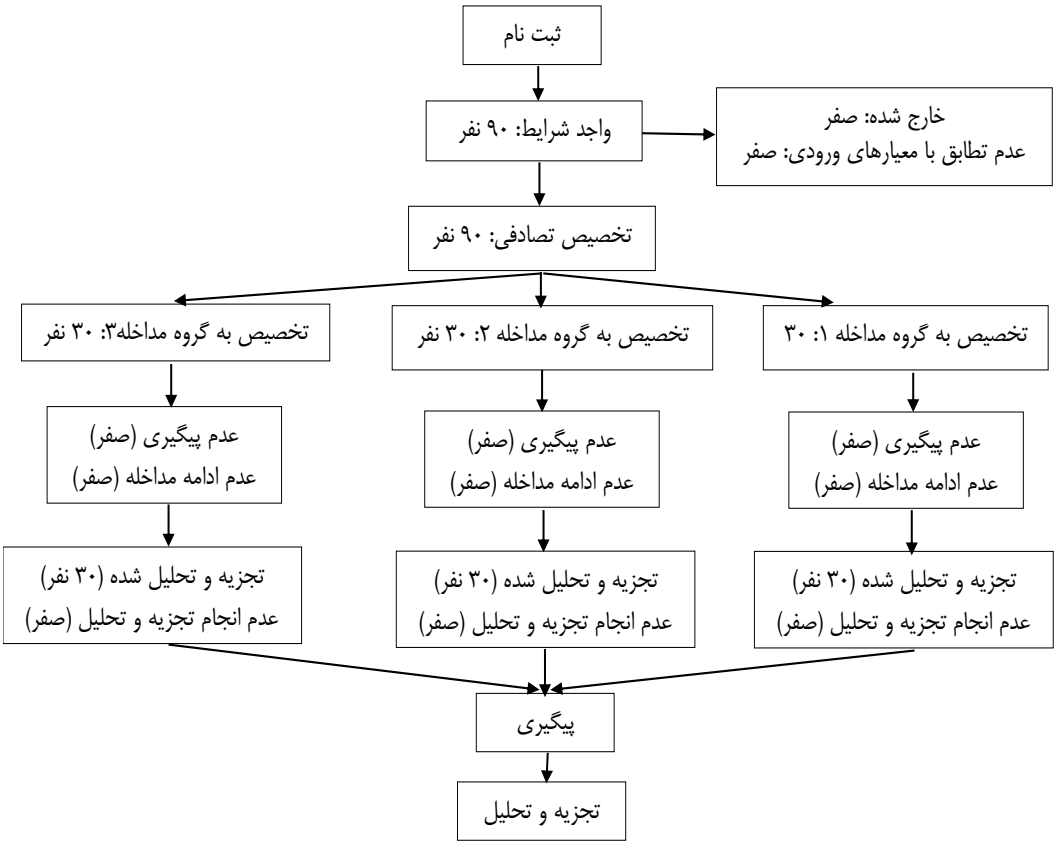
در این مطالعه ۹۰ بیمار تحت عمل سزارین با بی حسی نخاعی در سه گروه دریافت کننده ۶ mg اندانسترون، ۸ mg اندانسترون و دارونما وارد مطالعه شدند. در طی مدت مطالعه هیچ بیماری به علت عوارض ناخواسته از مطالعه خارج نشده و تحلیل داده ها بر روی ۹۰ بیمار انجام گرفت (شکل ۱).

تفاوت آماری معنی داری بین سه گروه از نظر میانگین سن، قد، وزن، BMI، ASA، ابتلا به بیماری زمینه ای و مدت زمان عمل وجود نداشت (جدول ۱). میانگین ضربان قلب و فشار خون سیستولی در قبل عمل، حین عمل و در ریکاوری بین سه گروه دریافت کننده ۶ mg اندانسترون، ۸ mg اندانسترون و دارونما اختلاف معنی دار نداشت. در بررسی های درون گروهی، ضربان قلب و فشار خون سیستولی در هر سه گروه روند کاهشی معنی دار داشت. همچنین در بررسی های بین گروهی، روند تغییرات ضربان قلب و فشار خون سیستولی بین سه گروه، اختلاف معنی دار نداشت (به ترتیب: $p=۰/۵۱$ و $p=۰/۸۸$) (جدول ۲).

میانگین فشار خون دیاستولی در هیچ یک از زمان ها، بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت ولی در بررسی درون گروهی، تغییرات فشار خون دیاستولی در گروه دریافت کننده ۸ mg اندانسترون، اختلاف معنی دار داشت ($p=۰/۰۱۳$). اما در دو گروه دیگر معنی دار نبود. در عین حال در بررسی بین گروهی، روند تغییرات فشار خون دیاستولی بین سه گروه اختلاف معنی دار نداشت ($p=۰/۶۲$). در بررسی فشار متوسط شریانی، تفاوت معنی دار بین سه گروه در هیچ یک از زمان ها مشاهده نشد ولی در بررسی درون گروهی، تغییرات فشار متوسط شریانی در گروه اندانسترون ۸ mg معنی دار بود. ولی در بررسی های بین گروهی، اختلاف معنی دار بین سه گروه مشاهده نشد ($p=۰/۳۰۴$).

درصد اشباع اکسیژن خون در هیچ یک از زمان ها بین سه گروه اختلاف معنی دار نداشت و تغییرات درون گروهی نیز در هر سه گروه معنی دار نبود. در بررسی بین گروهی نیز روند تغییرات SPO_2 بین سه گروه، اختلاف معنی دار نداشت ($p=۰/۵۸۱$) (نمودار ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]



شکل ۱. الگوریتم اجرای مطالعه

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی سه گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه های مطالعه			p-value
	اندانسترون ٦ mg Mean±SD یا تعداد(درصد)	اندانسترون ۸ mg Mean±SD یا تعداد(درصد)	نرمال سالین Mean±SD یا تعداد(درصد)	
میانگین سن (سال)	۳۱/۷۳±۴/۹	۳۲/۵۷±۵/۵	۳۰/۶±۴/۹	۰/۳۳
میانگین وزن (kg)	۷۳/۱±۱۱/۵	۷۷/۱±۸/۳	۷۸/۵±۹/۵	۰/۰۹۲
میانگین قد (cm)	۱۶۰/۱±۶/۷	۱۶۲/۲±۶/۵	۱۶۳/۸±۶	۰/۳
میانگین BMI (Kg/m2)	۲۹/۱۱±۳/۰۹	۲۹/۲۲±۱/۹۴	۲۹/۲۵±۲/۸۳	۰/۹۸
ASA				۰/۶۹
۱	۲۲(۷۵/۹)	۱۵(۷۱/۴)	۱۹(۶۵/۵)	
۲	۷(۲۴/۱)	۶(۲۸۶/۶)	۱۰(۳۴/۵)	
ابتلا به بیماری زمینه ای	۹(۳۰)	۱۱(۳۶/۷)	۴(۱۳/۳)	۰/۱۱
میانگین مدت عمل (دقیقه)	۸۴/۵±۲۴/۱	۸۵/۵±۲۱/۶	۸۷/۵±۱۶/۸	۰/۸۵

ASA= American Society of Anesthesiologists

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک در قبل و حین عمل و ریکاوری در سه گروه

متغیر و زمان	گروه			p-value[1]
	اندانسترون ٦ mg Mean±SD یا تعداد(درصد)	اندانسترون ۸ mg Mean±SD یا تعداد(درصد)	نرمال سالین	
تعداد ضربان قلب (در دقیقه)				
قبل عمل	۹۳/۵±۱۱/۴	۹۴/۴±۱۶/۸	۹۴/۵±۱۲/۵	۰/۴۲
حین عمل	۹۴/۱±۱۱	۸۸/۱±۱۵/۷	۸۸/۸±۱۰/۳	۰/۳۲۴
حین ریکاوری	۷۵/۴±۱۱/۸	۷۸±۹	۸۱±۹/۱	۰/۲۴
p-value[2]	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۵۱
فشار خون سیستولی (mmHg)				
قبل عمل	۱۲۶/۳±۱۸/۳	۱۲۷/۳±۱۷/۹	۱۳۰/۵±۲۳/۴	۰/۶۹
حین عمل	۱۱۲/۴±۱۳/۲	۱۱۰/۹±۹	۱۱۸/۸±۱۹/۵	۰/۱۳
حین ریکاوری	۱۱۲±۱۲/۳	۱۱۴/۱±۱۲/۱	۱۱۹/۵±۱۲/۱	۰/۰۶۱
p-value[2]	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	۰/۸۸
فشار خون دیاستولی (mmHg)				
قبل عمل	۸۴/۴±۲۴/۷	۷۸/۳±۱۵/۳	۷۲/۹±۱۸/۴	۰/۰۹۲
حین عمل	۶۶/۶±۱۰/۹	۶۳/۸±۸/۹	۶۷/۹±۱۵/۷	۰/۴۹۵
حین ریکاوری	۷۰/۹±۱۵/۱	۷۰/۵±۱۰/۱	۷۱/۳±۹/۲	۰/۹۸
p-value[2]	۰/۷۵	۰/۰۱۳	۰/۰۵۳	۰/۶۲
فشار متوسط شریانی (mmHg)				
قبل عمل	۹۵/۲±۱۴/۳	۹۵/۷±۲۰/۳	۹۵/۳±۲۳/۲	۰/۹۹۵
حین عمل	۸۱/۸±۱۰/۳	۷۶/۷±۹/۴	۸۷/۷±۱۵/۴	۰/۱۹۷
حین ریکاوری	۸۰/۶±۷/۳	۸۴/۸±۱۰/۳	۸۷/۱±۸/۵	۰/۱۵۶
p-value[2]	۰/۰۵۶	۰/۰۰۱	۰/۱۸	۰/۳۰۴
درصد اشباع اکسیژن شریانی (Spo_2)				
قبل عمل	۱۰۱/۵±۱۳/۸	۹۷/۶±۱/۷	۹۶±۷	۰/۲۲
حین عمل	۹۷/۹±۰/۹۸	۹۷/۵±۱/۱	۹۵/۳±۱۰/۸	۰/۲۴
حین ریکاوری	۹۷/۶±۱/۲۴	۹۶/۶±۱/۲	۹۷/۳±۱/۴	۰/۱۱۷
p-value[2]	۰/۲۳۵	۰/۳۷۴	۰/۱۶۵	۰/۵۸۱

p-value[1] (بین گروهی)، p-value[2] (درون گروهی)

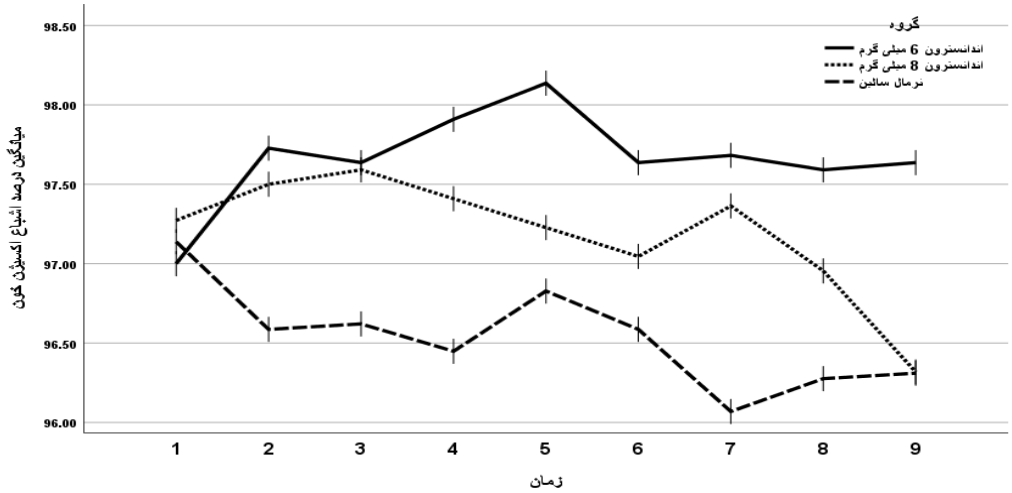
بین سه گروه تفاوت معنی داری از نظر اختلال همودینامیک (تاکیکاردی، برادیکاردی، هیپوتانسیون و هیپرتانسیون) وجود نداشت (نمودارهای ۵-۲). در طی مطالعه یک نفر (۳/۳٪) از گروه اندانسترون ۸ mg دچار برادیکاردی شد (p=۰/۹۹). ۶ بیمار نیز دچار تاکیکاردی شدند که ۳ نفر از گروه اندانسترون ۶ mg، ۱ نفر از گروه اندانسترون ۸ mg و ۲ نفر از گروه شاهد بودند (به ترتیب ۱۰٪، ۳/۳٪ و ۶/۷٪) (p=۰/۸۷). ۵ بیمار دچار افت فشار خون شدند که ۴ نفر (۱۳/۳٪) از گروه اندانسترون ۸ mg و ۱ نفر (۳/۳٪) از گروه شاهد بود (p=۰/۱۲). موارد بروز هایپرتانسیون ۴ مورد بود که ۲ مورد (۶/۷٪) از گروه اندانسترون ۶ mg و ۲ مورد (۶/۷٪) از گروه اندانسترون ۸ mg بودند (p=۰/۵۴).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

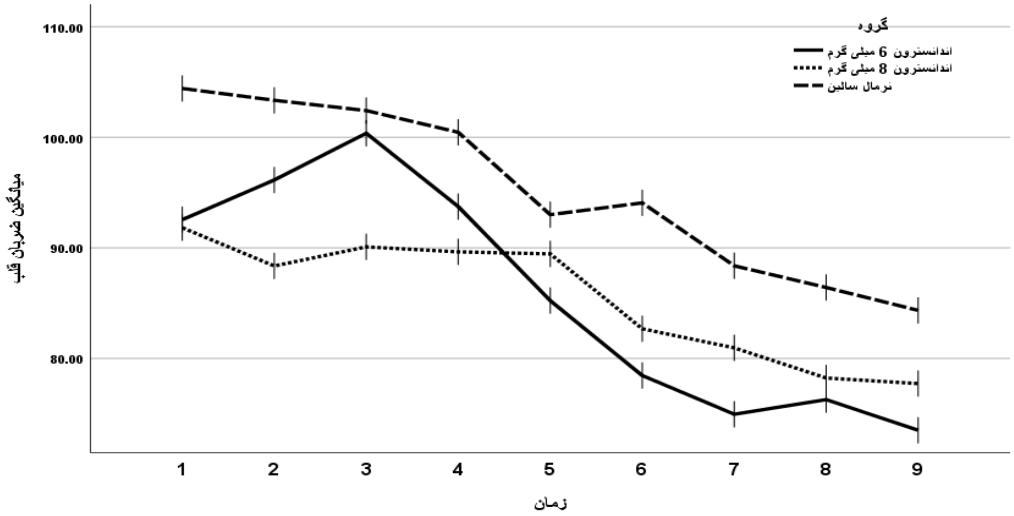
فراوانی بروز تهوع در ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی دار داشت (p=۰/۰۳۵) بطوریکه ۱۲ نفر از گروه اندانسترون mg ۶، ۱۲ نفر از گروه اندانسترون mg ۸ و ۲۱ نفر از گروه شاهد دچار تهوع در ریکاوری شدند (به ترتیب ۴۰٪، ۴۰٪ و ۷۰٪). فراوانی بروز استفراغ در ریکاوری بین سه گروه تفاوت معنی دار داشت (p=۰/۰۰۲). بطوریکه ۵ نفر از گروه اندانسترون mg ۶، ۱ نفر از گروه اندانسترون mg ۸ و ۱۲ نفر از گروه شاهد دچار استفراغ در ریکاوری شدند (به ترتیب ۱۶/۷٪، ۳/۳٪ و ۴۰٪).

۴ نفر (۱۳/۳٪) از گروه شاهد و ۱ نفر (۳/۳٪) از گروه اندانسترون mg ۶، متوکلوپرامید اضافه دریافت نمودند، در حالیکه در گروه اندانسترون mg ۸، هیچ بیماری دوز اضافه داروی ضد استفراغ دریافت نکرد ولی تفاوت بین سه گروه معنی دار نبود.

میانگین مدت اقامت در ریکاوری در سه گروه اندانسترون mg ۶، اندانسترون mg ۸ و گروه شاهد به ترتیب ۱۴/۱±۶۷، ۱۷/۵±۷۱/۵ و ۱۰/۷±۷۲ دقیقه بوده و تفاوت معنی داری بین سه گروه دیده نشد (p=۰/۳۴). بین سه گروه از نظر دوز دریافتی افدرین و آتروپین اختلاف معنی داری وجود نداشت (جدول ۳).

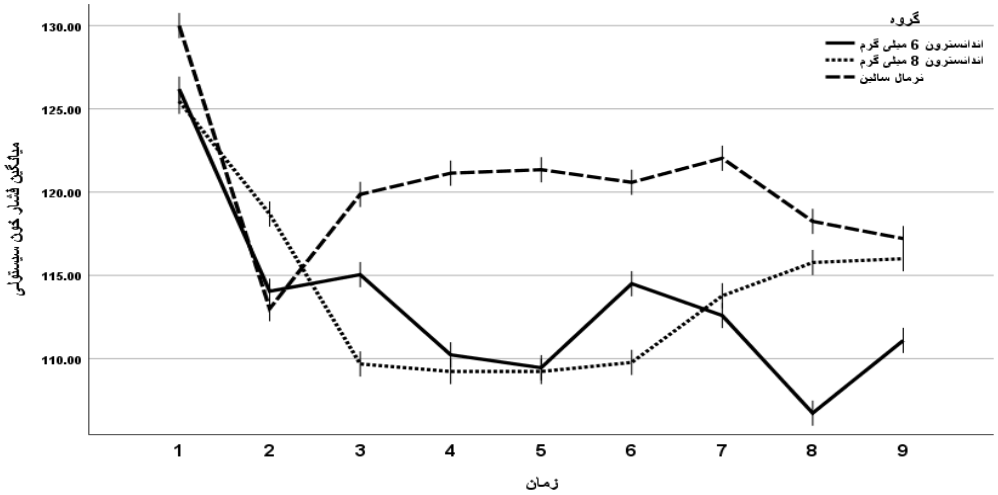


نمودار ۱. روند تغییرات SPO_2 در قبل عمل و هر ۱۵ دقیقه در حین عمل و ریکاوری در سه گروه

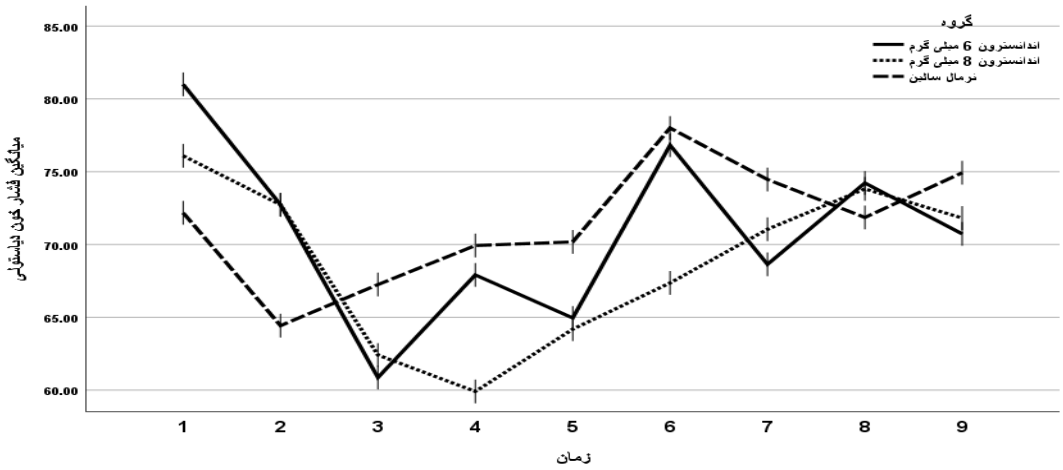


نمودار ۲. روند تغییرات ضربان قلب از قبل عمل و هر ۱۵ دقیقه در حین عمل و ریکاوری در سه گروه

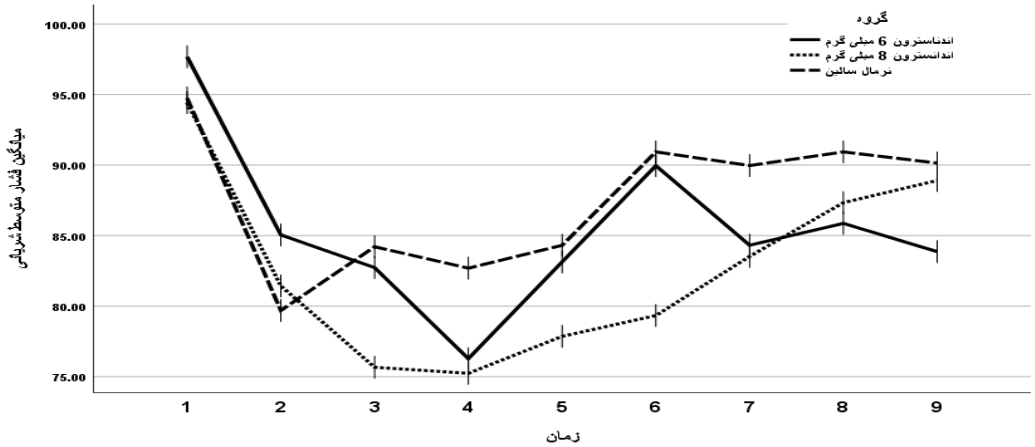
[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]



نمودار ۳. روند تغییرات فشار خون سیستولی از قبل عمل و هر ۱۵ دقیقه در حین عمل و ریکاوری در سه گروه



نمودار ٤. روند تغییرات فشار خون دیاستولی در قبل عمل و هر ۱۵ دقیقه در حین عمل و ریکاوری در سه گروه



نمودار ۵. روند تغییرات فشار متوسط شریانی در قبل عمل و هر ۱۵ دقیقه در حین عمل و ریکاوری در سه گروه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

جدول ۳. توزیع فراوانی بروز اختلال همودینامیک در حین عمل و عوارض بعد عمل و دریافت دارو در سه گروه

متغیر	گروه			p-value*
	اندانسترون ٦ mg یا Mean±SD تعداد(درصد)	اندانسترون ۸ mg یا Mean±SD تعداد(درصد)	نرمال سالین	
برادیکاردی	۰(۰)	۱(۳/۳)	۰(۰)	۰/۹۹
تاکیکاردی	۳(۱۰)	۱(۳/۳)	۲(۶/۷)	۰/۸۷
هیپوتانسیون	۰(۰)	۴(۱۳/۳)	۱(۳/۳)	۰/۱۲
هایپرتانسیون	۲(۶/۷)	۲(۶/۷)	۰(۰)	۰/۵۴
دریافت افدرین	۱۸(۶۰)	۱۸(۶۰)	۲۲(۷۳/۳)	۰/۴۹
دوز افدرین دریافتی (mg)	۹/۷۲±۴/۹۹	۸/۸۹±۴/۷۱	۹/۰۹±۲/۹۴	۰/۸۳
تهوع	۱۲(۴۰)	۱۲(۴۰)	۲۱(۷۰)	۰/۰۳۵
استفراغ	۵(۱۶/۷)	۱(۳/۳)	۱۲(۴۰)	۰/۰۰۲
دریافت متوکلوپرامید	۱(۳/۳)	۰(۰)	۴(۱۳/۳)	۰/۱۲
مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)	۶۷±۱۴/۱	۷۱/۵±۱۷/۵	۷۲±۱۰/۷	۰/۳۴
دریافت اتروپین	۴(۱۳/۳)	۱(۳/۳)	۱(۳/۳)	۰/۳۶
دوز آتروپین دریافتی (mg)	۸/۷۵±۴/۸	۰/۵	۵	۰/۳۹۹

p-value* (بین گروهی)

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه بین سه گروه، تفاوت معنی داری از نظر پاسخ قلبی عروقی و اختلال همودینامیک (تاکیکاردی، برادیکاردی، هیپوتانسیون و هیپرتانسیون) قبل، حین و بعد از عمل وجود نداشت. برابر یافته های مطالعه، سه گروه مورد از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه اختلاف معنی داری نداشته و اثر مخدوش کننده ای از عوامل فوق بر روی نتایج اصلی مشاهده نشد.

درصد اشباع اکسیژن خون در هیچ یک از زمان ها بین سه گروه اختلاف معنی دار نداشت. فراوانی بروز تهوع درسه گروه اندانسترون ۶ mg، ۸ mg و شاهد به ترتیب ۴۰٪، ۴۰٪ و ۷۰٪ بود. بین سه گروه اختلاف معنی داری وجود داشت. فراوانی بروز استفراغ در ریکاوری بین سه گروه تفاوت معنی داری داشت و گروه اندانسترون ۸ mg کمتر از دو گروه دیگر بود. بروز استفراغ در سه گروه مذکور به ترتیب ۱۶/۷٪، ۳/۳٪ و ۴۰٪ بود.

از نظر دریافت افدرین و آتروپین بین سه گروه تفاوت معنی داری دیده نشد. میانگین مدت عمل بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت. میانگین مدت اقامت در ریکاوری در سه گروه اندانسترون ۶ mg (۶۷±۱۴/۱ دقیقه)، اندانسترون ۸ mg (۷۱/۵±۱۷/۵) و گروه شاهد (۷۲±۱۰/۷ دقیقه) بود و تفاوت معنی دار بین سه گروه دیده نشد.

Terkawi و همکاران در مطالعه ای مشاهده کردند اندانسترون ۸ mg پس از بیهوشی نخاعی تغییرات همودینامیک، میزان استفاده از وازوپرسور یا تهوع و استفراغ را کاهش نمی دهد (۳). مطالعه Marciniak و همکاران از فرضیه افت فشار با ۸ mg اندانسترون در بی حسی نخاعی در سزارین حمایت نکرد (۱۳). در مطالعه Ortiz-Gómez و همکاران اندانسترون در دوزهای ۲ mg، ۴ و ۸ تأثیر کمی بر پیشگیری از بروز افت فشار خون بر بی حسی نخاعی با بوپیواکایین و فنتانیل برای زایمان سزارین انتخابی داشت (۱۴). مطالعه حاضر همسو با مطالعات فوق می باشد.

مطالعه Sahoo و همکاران بر روی بیماران سزارین نشان داد که تجویز اندانسترون قبل از بی حسی نخاعی میزان افت فشار خون را کاهش می دهد (۸). Marashi و همکاران نتیجه گرفتند که تجویز دو دوز ۶ mg و ۱۲ اندانسترون وریدی ۵ دقیقه قبل از بی حسی نخاعی، به طور قابل توجهی افت فشار خون، برادیکاردی و لرز ناشی از بی حسی نخاعی را در مقایسه با گروه شاهد سالین کاهش می دهد (۱۵).

مطالعه Trabelsi و همکاران نشان داد که مصرف پیشگیرانه اندانسترون، تاثیر مهمی بر میزان افت فشار خون در بیهوشی نخاعی با بوپیواکایین و سوفنتانیل برای زایمان سزارین دارد (۱۶). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که توسط Owczuk و همکاران انجام گرفت، تجویز وریدی اندانسترون سبب

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

پیشگیری از کاهش فشارخون سیستولیک و فشار متوسط شریانی شد، اما تاثیرش بر فشار خون دیاستولی و ضربان قلب معنی دار نبوده است. در عین حال برابر نتایج این مطالعه استفاده از دوز mg ۸ اندانسترون در عمل جراحی سزارین تاثیر معنی داری در بروز اختلال همودینامیک نداشت (۷).

Ranjbar و همکاران در مطالعه ای در بیماران تحت بی حسی نخاعی نتیجه گرفتند تجویز عضلانی افدرین باعث پیشگیری بهتر از تغییرات فشار خون سیستولیک در مقایسه با اندانسترون و رینگر وریدی می‌شود، در حالیکه تجویز اندانسترون و رینگر اثرات یکسانی در کاهش تغییرات همودینامیک داشتند (۱۷). Sayed و همکاران، در مطالعه ای بر روی بیماران کاندید سزارین تحت بی حسی نخاعی با mg ۴ اندانسترون، mg ۱ گرانیسترون و ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین مشاهده کردند تجویز وریدی اندانسترون یا گرانیسترون می‌تواند به میزان قابل توجهی شدت افت فشار خون ناشی از بی حسی نخاعی، بروز تهوع، استفراغ و لرز را کاهش دهد (۱۸). Samarah و همکاران در مطالعه ای نتیجه گرفتند تجویز پروفیلاکسی اندانسترون mg ۴ و ۶، ۲۰ دقیقه قبل از بی حسی نخاعی در سزارین، از بروز هیپوتانسیون پیشگیری نمی کند (۱۹). مطالعه حاضر همسو با مطالعات فوق نمی باشد. دلیل تفاوت نتیجه می تواند تفاوت دوز اکسی توسین داده شده به بیمار باشد که در گروه های مطالعه فعلی طبق پروتکل دوزهای نسبتاً بالاتر تجویز شده است.

نتایج مطالعه ما نشان می دهد استفاده از دوز mg ۸ اندانسترون نیز تاثیر سویی بر همودینامیک بیماران ندارد که همسو با مطالعه Owczuk و همکاران (۷) می باشد.

یافته های مطالعه ما نشان داد بروز تهوع و استفراغ در هر دو دوز mg ۶ و۸ اندانسترون، نسبت به گروه شاهد کمتر می باشد و میزان بروز استفراغ در گروه mg ۸، به طور قابل ملاحظه ای کمتر از گروه mg ۶ بود. Sahoo و همکاران در مطالعه ای نتیجه گرفتند مصرف اندانسترون وریدی mg ۴ در بیماران تحت سزارین باکاهش معنی دار بروز عوارض تهوع و استفراغ نسبت به گروه شاهد همراه است (۸).

یافته های مطالعه ما نشان داد مدت اقامت در ریکاوری و دریافت افدرین و آتروپین در سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی دار ندارد. همچنین دوز دریافتی داروهای مذکور، بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت.

نتایج مطالعه نشان داد که تجویز اندانسترون در دوزهای mg ۶ و ۸ در سزارین تحت بی حسی نخاعی تاثیر معنی داری بر کاهش بروز هیپوتانسیون، برادیکاردی و مصرف داروهای افدرین وآتروپین ندارد. اما باکاهش بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری همراه بود و دوز mg ۸ اندانسترون موثرتر از mg ۶ عمل کرد.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می دارند که هیچگونه تضاد منافعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانم دکتر مرتضوی، معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، که سهم موثری در انجام این تحقیق داشتند، قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

References

1.Bloom SL, Spong CY, Weiner SJ, Landon MB, Rouse DJ, Varner MW, et al. Complications of anesthesia for cesarean delivery. Obstet Gynecol. 2005;106(2):281-7.

2.Cyna AM, Dodd J. Clinical update: obstetric anaesthesia. Lancet. 2007;370(9588):640-2.

3.Terkawi AS, Tiouririne M, Mehta SH, Hackworth JM, Tsang S, Durieux ME. Ondansetron does not attenuate hemodynamic changes in patients undergoing elective cesarean delivery using subarachnoid anesthesia: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Reg Anesth Pain Med. 2015;40(4):344-8.

4.Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. Br J Anaesth. 2001;86(6):859-68.

5.Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. Anesthesiology. 1992;76(6):906-16.

6.Somboonviboon W, Kyokong O, Charuluxananan S, Narasethakamol A. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section. J Med Assoc Thai. 2008;91(2):181-7.

7.Owczuk R, Wenski W, Polak-Krzeminska A, Twardowski P, Arszułowicz R, Dylczyk-Sommer A, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: a double-blind, placebo-controlled study. Reg Anesth Pain Med. 2008;33(4):332-9.

8.Sahoo T, SenDasgupta C, Goswami A, Hazra A. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: A double-blind randomised, placebocontrolled study. Int J Obstet Anesth. 2012;21(1):24-8.

9.Leaños OL, Hong E, Amezcua JL. Reflex circulatory collapse following intrapulmonary entrapment of activated platelets: mediation via 5-HT3 receptor stimulation. Br J Pharmacol. 1995;116(3):2048-52.

10.Yamano M, Ito H, Kamato T, Miyata K. Characteristics of inhibitory effects of serotonin (5-HT)3-receptor antagonists, YM060 and YM114 (KAE-393), on the von Bezold-Jarisch reflex induced by 2-Methyl-5-HT, veratridine and electrical stimulation of vagus nerves in anesthetized rats. Jpn J Pharmacol. 1995;69(4):351-6.

11.Christofaki M, Papaioannou A. Ondansetron: a review of pharmacokinetics and clinical experience in postoperative nausea and vomiting. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2014;10(3):437-44.

12.Mahouri A, Sane Sh, Hassani E, Rezaie H, Aghasi L. A Comparison of the Effect of Ondansetron and Propofol on Intrathecal Opioid-Induced itch in Elective Cesarean Section. J Babol Univ Med Sci. 2017;20(2):7-12. [In Persian]

13.Marciniak A, Owczuk R, Wujtewicz M, Preis K, Majdyło K. The influence of intravenous ondansetron on maternal blood haemodynamics after spinal anaesthesia for caesarean section: a double-blind, placebo-controlled study. Ginekol Pol. 2015;86(6):461-7.

14.Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ, Morillas-Ramirez F, Fornet-Ruiz I, Lorenzo-Jiménez A, Bermejo-Albares ML. The effect of intravenous ondansetron on maternal haemodynamics during elective caesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-blind, randomised, placebocontrolled trial. Int J Obstet Anesth. 2014;23(2):138-43.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]

15.Marashi SM, Soltani-Omid S, Mohammadi SS, Aghajani Y, Movafegh A. Comparing two different doses of intravenous ondansetron with placebo on attenuation of spinal-induced hypotension and shivering. Anesth Pain Med. 2014;4(2):e12055.

16.Trabelsi W, Romdhani C, Elaskri H, Sammoud W, Bensalah M, Labbene I, et al. Effect of ondansetron on the occurrence of hypotension and on neonatal parameters during spinal anesthesia for elective caesarean section: A prospective, randomized, controlled, double-blind study. Anesthesiol Res Pract. 2015;2015:158061.

17.Ranjbar MS, Sheybani S, Jahanbin F. Prophylactic Effects of Ephedrine, Ondansetron and Ringer on Hemodynamic Changes during Cesarean Section under Spinal Anesthesia - a randomized clinical trial. Ginekol Pol. 2018;89(8):453-8.

18.Sayed AE, Mohamed AS. Ondansetron versus granisetron-effects on hemodynamic instability during spinal anesthesia for caesarean section. Eur J Pharm Med Res. 2017;4:758-65.

19.Samarah WK, Alghanem SM, Bsisu IK, Rahman ZA, Guzu HA, Abufares BN. The effect of ondansetron administration 20 minutes prior to spinal anaesthesia on haemodynamic status in patients undergoing elective caesarean section: A comparison between two different doses. Indian J Anaesth. 2020;64(11):954-9.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.48.4]

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.401]