

Intravenous Promethazine versus Diazepam for Treatment of Peripheral Vertigo in Emergency Department

Leila Shafipour¹,
Iraj Goli Khatir²,
Vida Shafipour³,
Hamed Amini Ahidashti²,
Jamshid Yazdani Charati⁴

¹ Resident in Emergency Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Nursing Medical surgical, Nasibeh Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 14, 2016 Accepted March 6, 2017)

Abstract

Background and purpose: Vertigo is one of the most common principal complaints of patients in emergency departments. Therefore, this study investigated the effect of Diazepam as benzodiazepine and Promethazine in patients with acute peripheral vertigo.

Materials and methods: A double blind randomized clinical trial was done in which 150 patients were randomly divided into two groups (n=75 per group) to receive either 5mg IV injection of Diazepam (group A) or 25mg IV injection of promethazine (group B). The severity of vertigo was scored before treatment and within four hours after receiving the drugs.

Results: Excellent improvements were seen in 71 (94.7%) patients receiving promethazine while good improvements were observed in 13 (17.3%) patients receiving Diazepam. The mean VAS score was 9.69 before the intervention. While the mean scores for VAS1 (30 minutes after treatment), VAS2 (after two hours), and VAS3 (after four hours) were 7.14, 5.06, and 2.45, respectively. The results showed a reduction over time in both groups in VAS score. The Fisher's exact test showed significant difference in efficacy of promethazine between the two groups. (P<0.001).

Conclusion: According to this result, promethazine improved peripheral vertigo better than Diazepam. So, it could be used in patients with acute peripheral vertigo.

Keywords: vertigo, diazepam, promethazine, acute peripheral vertigo

مقایسه اثربخشی پرومتازین وریدی با دیازپام وریدی در درمان سرگیجه حاد محیطی در بیماران مراجعه کننده به اورژانس

لیلا شفیق پور^۱ایرج گلی خطیر^۲ویدا شفیق پور^۳حامد امینی آهی دشتی^۲جمشید یزدانی چراتی^۴

چکیده

سابقه و هدف: سرگیجه یکی از شکایت‌های شایع مراجعین به اورژانس می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر دیازپام به عنوان بنزودیازپین و پرومتازین به عنوان یک دارو از دسته فنوتیازین‌ها در درمان حاد سرگیجه محیطی در مراجعه کنندگان به اورژانس بوده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور در بیمارستان امام خمینی شهر ساری در سال ۱۳۹۵ صورت گرفت. ۱۵۰ نفر از بیماران با معیارهای ورود به مطالعه، انتخاب شده و به طور تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. در گروه A، ۵ میلی گرم دیازپام وریدی و در گروه B، ۲۵ میلی گرم پرومتازین وریدی تزریق شد. علائم و شدت سرگیجه قبل و بعد از دریافت دارو تا چهار ساعت ارزیابی شد.

یافته‌ها: در بیماران تحت درمان با پرومتازین در ۷۱ نفر (۹۴/۷ درصد) کاهش خیلی خوب و در ۴ نفر (۵/۳ درصد) کاهش خوب در شدت سرگیجه مشاهده شد در حالی که در بیماران تحت درمان با دیازپام در ۱۳ نفر (۱۷/۳ درصد) کاهش خوب و در ۶۲ نفر (۸۲/۷ درصد) کاهش متوسط در شدت سرگیجه مشاهده شد. داروی پرومتازین با ۹۴/۷ درصد و با اثر خیلی خوب پاسخ بهتری داشت. میانگین نمره VAS قبل از مداخله، ۹،۶۹، ۳۰ دقیقه پس از درمان، ۷/۱۴ و ۲ ساعت بعد، ۵/۰۶ و ۴ ساعت بعد، ۲/۴۵ بود که نشان دهنده کاهش نمره VAS در طی زمان در هر دو گروه بود. برای مقایسه اثربخشی داروها از آزمون دقیق فیشر استفاده شد و این آزمون با $P < 0/001$ نشان داد که از نظر اثربخشی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود دارد.

استنتاج: این مطالعه نشان داد تجویز پرومتازین داخل وریدی در بهبود سرگیجه موثرتر از دیازپام داخل وریدی است. لذا این یافته برای بیماران با شکایت سرگیجه حاد محیطی می‌تواند استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: سرگیجه، سرگیجه حاد محیطی، پرومتازین، دیازپام

مقدمه

چشم‌ها است و نوع شدید آن Vertigo است که با احساس حرکت خود بیمار (Subjective) و یا چرخش

سرگیجه واقعی احساس عدم تعادل و احساس حرکت است (۲،۱). Dizziness به معنای سیاهی رفتن

Email: drgolihhatir@gmail.com

مؤلف مسئول: ایرج گل خطیر-ساری، مرکز آموزشی درمانی امام (ره)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. دستیار طب اورژانس، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، دانشکده پرستاری و مامایی نسیبیه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۸/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۹/۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۱۲/۱۶

Oculomotor Reflex، مخچه و ساقه مغز می باشد (۱۶). در بسیاری از موارد علت و پاتولوژی سرگیجه مشخص نمی باشد. هدف عمده درمان کاهش علائم بیماری بدون تغییر در مکانیسم های فیزیولوژی می باشد. شرح حال روتین اولین قدم تشخیص است و پس از آن آزمون های مختلف قرار دارد (۶). روش های متفاوتی برای تخفیف علائم بیماری استفاده می شود از جمله روش های درمانی، درمان دارویی با داروهای متنوعی هم چون داروهای آنتی کولینرژیک، آنتی هیستامین، بنزودیازپین، بلوک کننده های کانال کلسیم و آنتاگونیست های رسپتور دوپامینی می باشد (۹، ۱۷). در کنار درمان های دارویی انجام مانورهای Repositioning نیز جهت درمان سرگیجه به کار گرفته می شود که در برخی مطالعات تاثیر دارویی و مانورهای فیزیکی یکسان بوده است (۱۱). از جراحی در مواردی هم چون جراحی مجاری نیم دایره ای در افراد مبتلا به BPPV استفاده می شود. از این میان مناسب ترین روش درمانی برای حمله حاد سرگیجه محیطی درمان دارویی می باشد (۵، ۱۸). پرومتازین و دیازپام از داروهای مورد مصرف در درمان حمله حاد سرگیجه در اورژانس می باشد (۱۹) سرگیجه غالباً به عنوان یک علامت بالینی پردرد در اورژانس شناخته می شود. چه در مرحله تشخیص و چه در درمان غالباً پزشکان با مشکلاتی درباره این عارضه مواجه اند. سرگیجه از جمله شایع ترین عللی است که بیماران با آن مراجعه می کنند (۱۶، ۲۰).

از چند دهه گذشته تاکنون درمان سرگیجه به عنوان یک چالش برای محققین و پزشکان محسوب می شده و درمان های متنوعی پیشنهاد شده است که در تمامی این موارد هدف از درمان دو اصل کاهش میزان علائم بیماری و یا تاثیر بر روند ایجاد سرگیجه می باشد ولی از آنجایی که در بسیاری از موارد علت و پاتولوژی سرگیجه غیر قابل تشخیص می باشد، بنابراین هدف عمده درمان، کاهش علائم بیماری می

محیط اطراف (Objective) همراه است که اغلب به صورت احساس چرخش محیط به دور سر یا احساس سرگیجه درونی یا هر دو ادراک می شود که با علائمی هم چون رنگ پریدگی، تعریق و تهوع و استفراغ بروز می کند (۳، ۴). سرگیجه به عنوان یکی از شکایت های شایع مراجعین بخش اورژانس محسوب می گردد. در برخی منابع میزان شیوع سرگیجه در جوامع به خصوص در افراد بالای ۶۰ سال بین ۲۰ تا ۳۰ درصد ذکر شده است (۵). غالباً بیمارانی که با شکایت سرگیجه به اورژانس مراجعه می کنند در یکی از این سه گروه، سرگیجه حاد شدید، حملات راجعه سرگیجه و یا سرگیجه پوزیشنال قرار می گیرند (۶-۸). علت شایع سرگیجه محیطی حاد (Benign Paroxysmal Positional Vertigo) BPPV می باشد (۹). مدت زمان حملات سرگیجه و علائم همراه می تواند بین سایر علل سرگیجه محیطی شامل بیماری منیر، Vestibular Neuronitis، لایرنیت، فیستول پری لنف افتراق دهد (۱۰). خوشبختانه هر کدام از این بیماری ها شامل نوریت وستیبولار، سرگیجه پوزیشنال پاروکسیسمال خوش خیم و بیماری منیر با علائم منحصر به فردی خود را نشان می دهند که به ما این امکان را می دهد که اغلب با معاینه سرپایی به تشخیص آن برسیم (۱۱، ۱۲). اغلب شایع ترین راه Rule out کردن علل خطرناک ایجاد سرگیجه، تایید یکی از این تشخیص های خوش خیم است. به همین علت آشنا بودن با علائم بالینی کلیدی هر کدام از این سه بیماری برای پزشکان ضروری است (۱۳).

حفظ تعادل به سیستم های بینایی، وستیبولار، Proprioceptive مربوط است (۱۴). سرگیجه ناشی از اختلال در عملکرد سیستم وستیبولار می باشد (۱۵). سیستم وستیبولار به دو بخش محیطی و مرکزی تقسیم می گردد. قسمت محیطی شامل لایرنیت و عصب زوج هشت گوش می باشد و قسمت مرکزی شامل هسته های وستیبولار و شبکه Vestibulo-

اختلالات خواب و اضطراب تحت درمان با بنزودیازپین بودند و تمام بیمارانی که طی یک هفته گذشته از داروهای ضد سرگیجه استفاده نموده بودند و بیمارانی که رضایت به انجام مطالعه نداشته اند، شامل شده بود. حجم نمونه مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد در نظر گرفته شد و به تعداد ۷۵ نفر در هر گروه و جمعاً ۱۵۰ نفر برآورد شد.

$$n_1 = n_2 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 (s_1^2 + s_2^2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

روش اجرا بدین صورت انجام پذیرفت: پس از پذیرش بیمار در اورژانس ابتدا شرح حال کامل از نظر نحوه سرگیجه، طول مدت زمان، سابقه حملات سرگیجه و بیماری زمینه‌ای نظیر تروما به سر، تومور مغزی، مشکلات عروقی مغزی و هم‌چنین سابقه مصرف داروی ضد سرگیجه، ضد اضطراب، خواب‌آور و ضد حساسیت و سابقه حساسیت دارویی از بیمار گرفته شد. سپس معاینه کامل نورولوژیک و گوش و بینی صورت گرفت و در صورت لزوم اقدامات پاراکلینیک جهت بیمار از قبیل تست‌های آزمایشگاهی نظیر Renal Function Test، Biochemistry، الکترولیت، Brain CT Scan انجام شد (۶). نمونه‌های پژوهش از بیماران دارای معیارهای ورود به مطالعه انتخاب و بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه تخصیص داده شدند. پس از کسب رضایت و آگاهی بخشیدن در خصوص نحوه اجرای مطالعه به بیماران و اطلاع رسانی در خصوص عوارض ممکن، بیماران زن و مرد با رده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال مراجعه کننده به اورژانس با شکایت سرگیجه و با تشخیص سرگیجه حاد محیطی به صورت تصادفی و دو سو کور به دو گروه A و B تقسیم شدند. گروه A در این مطالعه دیازپام وریدی را طبق روتین درمانی دریافت کردند (۵) و گروه B در این مطالعه

باشد (۲۱، ۲۲) اما هم‌چنان پروتکل درمانی واحدی در هیچ کدام از منابع ذکر نشده است (۲۳). در حال حاضر پرومتازین و دیازپام از جمله درمان‌های پیشنهاد شده در این بیماران هستند. پرومتازین یک آنتی هیستامین نسل اول از گروه فنوتیازین‌ها است. اثرات ضد سرگیجه آن از طریق اثر ضد موسکارینی مرکزی (آنتی کولینرژیک) اعمال می‌شود. دیازپام از دسته بنزودیازپین می‌باشد. مکانیسم اثر آن بر CNS از طریق مهار GABA Receptor می‌باشد. تاکنون در کشور ما مطالعه‌ای در تعیین اهمیت درمانی موارد فوق در درمان سرگیجه نپرداخته است و مطالعات انجام شده در این حوزه نیز تاکنون اثرات درمانی این داروها را با هم مقایسه نکرده‌اند (۱۶). بنابراین این مطالعه با توجه به شیوع قابل توجه سرگیجه حاد در مراکز اورژانس با هدف مقایسه اثربخشی دو داروی پرومتازین و دیازپام وریدی روی بیماران با سرگیجه حاد محیطی انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی دو سو کور با کد IRCT2015060122522N1 و کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.94.1175 در بیمارستان امام خمینی شهر ساری انجام شد. جامعه آماری مورد مطالعه بیماران مراجعه کننده به بخش اورژانس با شکایت سرگیجه و با تشخیص سرگیجه حاد محیطی در بیمارستان مذکور بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ تا ۶۵ سال با شکایت سرگیجه، عدم وجود کنترااندیکاسیون جهت تجویز پرومتازین وریدی و دیازپام وریدی بود. معیارهای خروج از مطالعه بیماران با تشخیص نهایی سرگیجه با علل مرکزی و تهدید کننده حیات، بارداری، دارای آسیب مغزی ناشی از تروما، مصرف هم‌زمان داروهای ضد فشارخون مثل تیازید، مصرف آنتی هیستامین، کورتون و آنتاگونیست‌های کانال کلسیم، بیمارانی که به علت

درمان، بیماران به ۴ دسته تقسیم شدند: 1: Poor، 2: Moderate، 3: Good، 4: Very Good. در طی دوره درمان در صورتی که بیمار به یکی از داروها جواب نداد از داروی دیگری جهت کنترل سرگیجه استفاده شد (۲۴). اطلاعات مربوط به بیمار و علائم و نشانه‌ها در فرم‌های مخصوص در ابتدای مراجعه به اورژانس و سپس در ارزیابی‌های متوالی جمع‌آوری و ثبت شد. سپس اطلاعات جمع‌آوری شده در هر دو گروه بیماران با هم مقایسه شد. پایایی پرسش‌نامه در مطالعه‌ای با آلفای کرونباخ ۰/۸۹ تایید شده است (۲۰). در مطالعه حاضر نیز پایایی با آلفای کرونباخ ۰/۸۹ به دست آمد.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از روش‌های آمار توصیفی برای متغیرهای کمی مانند سن و نمرات VAS (ابزار تعیین شدت سرگیجه) از میانگین \pm انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی نظیر جنسیت از جداول فراوانی و درصد استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها و مقایسه دو گروه مورد مطالعه از آزمون T دو نمونه ای، برای بررسی تاثیر روش‌های درمانی در نمره VAS از آزمون‌های آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری و برای بررسی کرویت واریانس‌ها از آزمون آماری مخلی و گرین هاوز گیسر، هم‌چنین برای مقایسه نسبت‌های جنسیت در دو گروه از آزمون مربع کای و آزمون دقیق فیشر استفاده شد و از آزمون‌های تعقیبی بونفرونی برای مقایسه دو به دو زمان‌ها در هر یک از دو گروه استفاده شد.

یافته‌ها

این مطالعه روی ۱۵۰ نفر بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه اجرا شد که از این تعداد ۷۳ (۴۸/۷ درصد) زن و ۷۷ (۵۱/۳ درصد) مرد مراجعه کننده به بخش اورژانس بیمارستان بودند (جدول شماره ۱). هم‌چنین آنالیز داده‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه از جهت سن،

گروه مداخله بوده و پرومتازین وریدی را دریافت کردند. جهت تمامی بیماران فرم پرسش‌نامه اطلاعاتی که شامل نام، سن، جنس، سابقه بیماری، شدت سرگیجه هنگام ورود به اورژانس، علائم همراه حین ورود، معاینات کامل بیمار، پاسخ بیمار به درمان بر اساس کاهش شدت علائم، عوارض درمان و دوره‌های درمان تهیه شد (۲۴). مطابق اصل تصادفی سازی جهت انجام کارآزمایی بالینی داروهای مورد سنجش در این مطالعه که تولیدی از یک کارخانه بود ابتدا در سرنگ‌های جداگانه به میزان مساوی (یک میلی لیتر) و در بسته‌های شمارش شده و نامگذاری شده توسط هماهنگ کننده مطالعه به‌طور تصادفی قرار داده شد و سپس سطح سرنگ‌ها به‌طور کامل با برچسب پوشانده شد تا رنگ آن مشخص نباشد. داروها در بسته‌های شماره دار به پرستار مسئول شیفت اورژانس داده شد و آن‌گاه این بسته‌ها توسط پرستار مسئول شیفت اورژانس به‌طور تصادفی به بیماران واجد شرایط تزریق شد. در این مطالعه بیمار، فرد تزریق کننده دارو، فرد ارزیابی کننده و آنالیز کننده، نسبت به نوع داروی تزریقی تا پایان مطالعه بی اطلاع بودند. بنابراین اصل دو سو کور به‌طور موفقیت آمیزی اجرا شد. لازم به ذکر است که ۲۵ میلی گرم پرومتازین معادل یک سی سی و ۵ میلی گرم دیازپام معادل یک سی سی می‌باشد که در این مطالعه استفاده شد (۲۵).

در گروه A، ۵ میلی گرم دیازپام وریدی و در گروه B، ۲۵ میلی گرم پرومتازین وریدی تزریق شد. علائم و شدت سرگیجه قبل و بعد از دریافت دارو تا چهار ساعت توسط ابزار VAS مورد ارزیابی قرار گرفت (۲۷، ۲۶، ۲۳). VAS مقیاسی جهت سنجش شدت سرگیجه می‌باشد. در این مقیاس، نمره دهی بین ۱ تا ۱۰ می‌باشد، ۱ بیان‌گر کم‌ترین شدت سرگیجه و ۱۰ نشان‌دهنده بیش‌ترین شدت سرگیجه می‌باشد (۲۲). بیماران ۳۰ دقیقه بعد، ۲ ساعت و ۴ ساعت بعد تحت معاینه قرار گرفتند و در نهایت پس از گذشت ۴ ساعت پاسخ به

جنس، مدت زمان سرگیجه، سابقه خانوادگی، وزوز گوش و تغییرات شنوایی در بدو ورود مطالعه وجود نداشت و دو گروه مورد مطالعه از این حیث دارای ساختار یکسانی بودند.

جدول شماره ۱: مقایسه خصوصیات دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

متغیرها	دیزپام (n=۷۵)	پرومتازین (n=۷۵)	سطح معنی داری
سن (انحراف معیار± میانگین)	۴۳٫۱۶±۱۳٫۰۹	۴۲٫۱۷±۱۰٫۸۷	p=۰٫۶۱۵
جنس			
زن	۳۶(۴۸)	۳۷(۴۹)	p=۰٫۸۷۰
مرد	۳۹(۵۲)	۳۸(۵۰)	
مدت زمان سرگیجه (انحراف معیار± میانگین)	۱٫۳۱±۲٫۱۸	۲٫۲۸±۳٫۳۶	p=۰٫۰۷۱
سابقه خانوادگی سرگیجه			
خیر	۶۶(۸۸)	۷۳(۹۷)	p=۰٫۰۶۲
بله	۹(۱۲)	۲(۲۷)	
وزوز گوش			
خیر	۶۸(۹۰)	۶۳(۸۴)	p=۰٫۳۲۱
بله	۷(۹)	۱۲(۱۶)	
تغییرات شنوایی			
خیر	۶۵(۸۶)	۶۳(۸۴)	p=۰٫۶۴۴
بله	۱۰(۱۳)	۱۲(۱۶)	

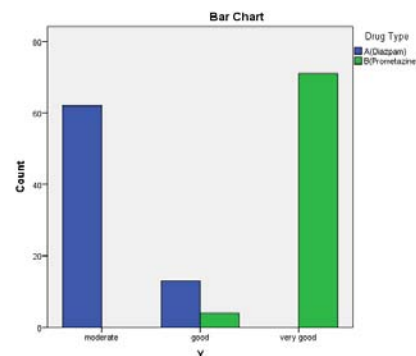
برای مقایسه نمرات VAS در دو گروه از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه گیری تکراری استفاده شد و با توجه به معنی داری آزمون موخلی که برای بررسی کرویت واریانس‌ها می‌باشد از آزمون آماری Greenhouse - Geisser استفاده شد. با توجه به $p < ۰/۰۰۱$ معین گردید که اختلاف معنی داری در اندازه نمره VAS در دفعات اندازه گیری وجود دارد. با توجه به نتایج محاسبه شده در جدول توصیفی نشان دهنده کاهش نمره VAS در طی زمان در هر دو گروه می‌باشد. میانگین نمره VAS قبل از مداخله در گروه دیزپام ۹/۷۲ و در گروه پرومتازین ۹/۵۶ بوده است. میانگین نمره VAS_۱ ۳۰ دقیقه پس از درمان، در گروه دیزپام ۸/۶۵ و در گروه پرومتازین ۵/۶۳ بوده است. میانگین نمره VAS_۲ ۲ ساعت پس از درمان در گروه دیزپام ۶/۶۱ و در گروه پرومتازین ۳/۵۱ بوده است. میانگین نمره VAS_۳ ۴ ساعت پس از درمان در گروه دیزپام ۳/۸۳ و در گروه پرومتازین ۱/۰۷ بوده است (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: مقایسه نمرات VAS در دو گروه مورد مطالعه

نوع دارو	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
VAS قبل از مداخله	۹٫۷۲±۰٫۵۰۸	۰٫۳۹۳
VAS _۱	۹٫۶۵±۰٫۵۰۷	<۰٫۰۰۱
VAS _۲	۵٫۶۳±۰٫۶۵۳	<۰٫۰۰۱
VAS _۳	۳٫۵۱±۰٫۵۷۸	<۰٫۰۰۱
پرومتازین	۳٫۸۳±۰٫۳۸۱	
پرومتازین	۱٫۰۷±۰٫۳۰۰	

با توجه به نتایج محاسبه شده در جدول توصیفی نشان دهنده کاهش نمره VAS در طی زمان در هر دو گروه می‌باشد. برای مقایسه میزان کاهش در دو گروه با استفاده از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری تکراری و $p < ۰/۰۰۱$ مشخص گردید که دو گروه از این حیث متفاوتند. جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که ۷۱ نفر (۹۴/۷ درصد) از بیمارانی که تحت درمان با پرومتازین قرار گرفته بودند شدت سرگیجه آنها خیلی

برای مقایسه اثربخشی داروها (پاسخ به درمان) از آزمون دقیق فیشر استفاده شد و این آزمون با $p < ۰/۰۰۱$ نشان داد که از نظر اثر بخشی داروها تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود دارد. در گروهی که داروی دیزپام دریافت کردند اثربخشی دارو در ۶۲ نفر (۸۲/۷ درصد) متوسط و در ۱۳ نفر (۱۷/۳ درصد) خوب بوده است و در گروهی که داروی پرومتازین دریافت کردند اثربخشی دارو در ۴ نفر (۵/۳ درصد) خوب و در ۷۱ نفر (۹۴/۷ درصد) خیلی خوب بوده است و داروی پرومتازین با ۹۴/۷ درصد و با اثر خیلی خوب و با $p < ۰/۰۰۱$ پاسخ بهتری داشته است (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: مقایسه اثربخشی داروها روی شدت سرگیجه در دو گروه مورد مطالعه

محیطی موثر با کم ترین عوارض جانبی انجام نشده است (۲۳). این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با هدف مقایسه دو داروی پرومتازین و دیازپام وریدی در درمان سرگیجه حاد محیطی انجام شد. افته اصلی مطالعه نشان داد که از بین ۱۵۰ نفر از مراجعین با شکایت سرگیجه حاد محیطی که به بخش اورژانس مراجعه و تحت درمان با پرومتازین و دیازپام وریدی به صورت تصادفی قرار گرفته بودند تجویز پرومتازین داخل وریدی در بهبود سرگیجه و کاهش علائم موثرتر از دیازپام داخل وریدی بود.

در تایید نتایج مطالعه حاضر Amini و همکاران مطالعه‌ای به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی با هدف تاثیر درمانی پرومتازین وریدی و لورازپام وریدی بر سرگیجه حاد محیطی انجام دادند. تاثیر ۲۵ mg پرومتازین وریدی با ۲ mg لورازپام وریدی روی ۱۸۴ بیمار در بخش اورژانس بیمارستان امام حسین دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شهر تهران انجام شد. نتایج مطالعه مذکور نشان داد که تجویز پرومتازین داخل وریدی در بهبود سرگیجه و کاهش علائم همراه موثرتر از لورازپام داخل وریدی می باشد (۲۴). نتایج به دست آمده نشان داد که پرومتازین در درمان سرگیجه حاد محیطی موثرتر از بنزودیازپین ها عمل می نماید.

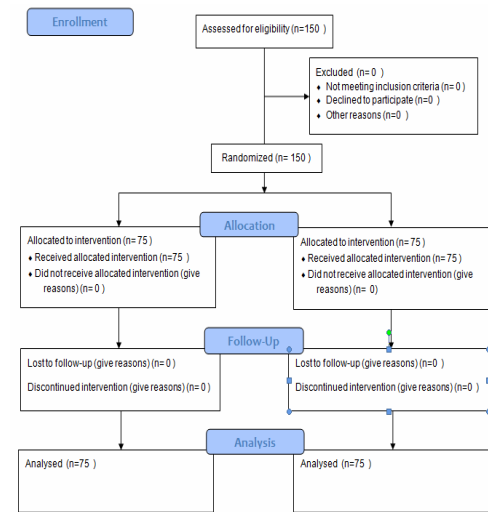
در مطالعه حاضر احساس سرگیجه و حرکت در بیمارانی که پرومتازین دریافت کرده بودند نسبت به گروهی که دیازپام دریافت کرده بودند کاهش بیش تری داشت. در ارزیابی‌های بعدی نیز علائم بالینی و توانایی حرکت بیمار بعد از تجویز پرومتازین بهبود بیش تری پیدا کرده بود.

در راستای نتایج مطالعه حاضر، Marill و همکاران طی مطالعه ای با هدف تاثیر لورازپام وریدی در مقایسه با دیمن هیدرینات وریدی در درمان سرگیجه در بخش اورژانس گزارش کردند که بیمارانی که دیمن هیدرینات دریافت کرده بودند شدت سرگیجه در آنها کاهش بیش تری داشت (۲۳). با توجه به این که پرومتازین

خوب کاهش یافته بود در حالی که در بیماران تحت درمان با دیازپام ۱۳ نفر (۱۷/۳ درصد) کاهش خوب در شدت سرگیجه مشاهده شد. اختلاف معنی داری در مورد بهبودی علائم بیماری ۴ ساعت پس از تزریق در بین دو گروه دیده شد ($p < 0/001$). برای مقایسه اثربخشی داروها (پاسخ به درمان) از آزمون دقیق فیشر استفاده شد و این آزمون با $p < 0/001$ نشان داد که از نظر اثر بخشی داروها تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود دارد.

جدول شماره ۳: مقایسه اثربخشی داروها در دو گروه

اثربخشی	نوع دارو	
	دیازپام (درصد) تعداد	پرومتازین (درصد) تعداد
متوسط	۶۲ (۸۲/۷)	۰ (۰/۰)
خوب	۱۳ (۱۷/۳)	۴ (۵/۳)
خیلی خوب	۰ (۰/۰)	۷۱ (۹۴/۷)



نمودار ۱: روند مطالعه در فلورچارت CONSORT

بحث

سرگیجه یک شکایت شایع مراجعه به بخش اورژانس است که باعث ناتوانی و اختلال در شیوه زندگی بیماران می شود (۲۳). هرچند بسیاری از عوامل دارویی در بهبود علائم بالینی مفید به نظر می رسند (۴) اما تحقیقات کافی برای یافتن داروهای ضد سرگیجه حاد

افتادن شود. هم‌چنین وابستگی و اعتیاد از عوارض خطرناک آن‌ها می‌باشد که لزوم تجویز با دقت بنزودیازپین‌ها را به همراه دارد (۲۹، ۳۰).

برزگری و همکاران نیز مطالعه‌ای به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی با هدف تاثیر درمانی ديازپام وریدی ۵ میلی‌گرم و متیل پردنیزولون وریدی ۴۰ میلی‌گرم در درمان سرگیجه حاد محیطی در بخش اورژانس انجام دادند. در این مطالعه ۵۱ نفر ديازپام وریدی و ۶۲ نفر متیل پردنیزولون وریدی دریافت کردند. نتایج مطالعه نشان داد که ديازپام نسبت به متیل پردنیزولون وریدی در کنترل سرگیجه حاد محیطی موثرتر است (۱۲).

در مقایسه نتایج مطالعه حاضر و با توجه به عوارض جانبی تجویز کورتیکواستروئیدها و بنزودیازپین، استفاده از آنتی‌هیستامین‌ها در درمان سرگیجه و کاهش علائم همراه مناسب و موثرتر می‌باشد. مطالعات نشان دادند که تاثیر موثر پرومتازین در کاهش تهوع و سرگیجه در بیماران است و عملکرد پرومتازین به عنوان مشتق فنوتیازین با بلوک گیرنده‌های دوپامینی (D2) در مغز و گیرنده‌های استیل‌کولین در سیستم وستیبولار است (۳۱، ۳۲، ۳۳).

در مطالعه خلیل و همکاران تجویز ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین موثرتر از پلاسبو در درمان تهوع و سرگیجه بیماران پس از جراحی گوش بود که در طی مدت ۲۴ ساعت بروز تهوع و سرگیجه از ۷۴٪ به ۳۹٪ کاهش داشت (۳۳).

عباسی و همکاران مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی تحت عنوان بررسی مقایسه اثربخشی بتاهستین خوراکی با ديازپام وریدی در درمان سرگیجه حاد محیطی در بیمارستان رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام دادند. در این مطالعه ۱۰۱ بیمار با شکایت سرگیجه بررسی شدند و به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه بتاهستین و گروه دیگر ديازپام دریافت کردند. نتایج این مطالعه حاکی از تاثیر مثبت هر دو دارو در

و دیمن هیدرینات جزء گروه آنتی‌هیستامین‌های HI بلوکر می‌باشند و لورازپام و ديازپام جزء گروه بنزودیازپین‌ها می‌باشند مطالعه حاضر نیز نشان داد که تاثیر پرومتازین در بهبودی سرگیجه حاد محیطی بیش تر بوده است. در همین زمینه مطالعه Sutton و همکاران با هدف مقایسه اثر آنتی‌هیستامین‌ها، فنوتیازین‌ها و آنتی‌کولینرژیک‌ها و سمپاتو میمیتیک‌ها و ترکیبات آن‌ها در درمان سرگیجه در حالات مختلف نشان دادند که آنتی‌هیستامین‌ها مانند پرومتازین در درمان سرگیجه حاد محیطی موثرتر از سایر درمان‌ها هستند (۲۸).

Irving و همکاران نیز مطالعه‌ای به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی با هدف تاثیر درمانی دروپریدول عضلانی و دیمن هیدرینات عضلانی در درمان سرگیجه حاد محیطی در بخش اورژانس انجام دادند. در این مطالعه ۲۰ نفر دروپریدول ۲/۵ mg عضلانی و ۲۰ نفر دیگر دیمن هیدرینات ۵۰ mg عضلانی دریافت کردند. نتایج مطالعه نشان داد که هیچ تفاوتی در اثر درمانی بین دو دارو دیده نشد (۲۵). در این مطالعه مذکور تاثیر درمانی دروپریدول (جزء دسته دارویی آنتی‌سایکوتیک) با دیمن هیدرینات (آنتی‌هیستامین) مقایسه شد که تفاوتی در اثربخشی درمان سرگیجه مشاهده نگردید اما در مطالعه حاضر پرومتازین (جزء گروه آنتی‌هیستامین) اثربخشی بیش تری را در مقایسه با ديازپام نشان داد. هم‌چنین در مطالعه حاضر بیمارانی که ديازپام دریافت کرده بودند افزایش خواب آلودگی را بعد از درمان تجربه کردند.

Marill و همکاران نیز بیان داشتند بیماران در هر دو گروه درمانی افزایش خواب آلودگی بعد از تجویز دارو نشان دادند اما شدت خواب آلودگی در بیمارانی که لورازپام دریافت کرده بود بیش تر از گروه دیمن هیدرینات بود (۲۳). مطالعات بیان داشته‌اند آن چه استفاده از بنزودیازپین‌ها را با احتیاط همراه می‌سازد اثرات سوء آن می‌باشد. بنزودیازپین‌ها باعث خواب آلودگی و گیجی می‌شوند که ممکن است در افراد سالمند باعث

علائم بیماران مراجعه کننده موثرتر از دیاپیام داخل وریدی است. لذا این یافته برای بیماران با شکایت سرگیجه حاد محیطی می تواند استفاده شود.

سپاسگزاری

با سپاس از خداوند مهربان این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی دوره دستیاری طب اورژانس در بیمارستان امام ساری می باشد. بدین وسیله از همه بیماران، کارکنان و دانشگاه علوم پزشکی مازندران قدردانی می شود.

بهبود سرگیجه بیماران بستری بود که علی رغم درمان با دو داروی متفاوت، عوارض دیاپیام اندکی کم تر بود (۳۴). از دسته های دارویی متفاوتی هم چون داروهای آنتی کولینرژیک، آنتی هیستامین، بنزودیازپین، بلوک کننده های کانال کلسیم و آنتاگونیست های رسپتور دوپامینی برای کاهش علائم سرگیجه استفاده می شود (۱۷،۹). نتایج به دست آمده نشان دهنده این است که پرومتازین (جزء دسته آنتی هیستامین ها) در مقایسه با سایر داروها هم چون بنزودیازپین ها در کاهش علائم سرگیجه با عوارض جانبی کم تری عمل می نماید. در پایان می توان نتیجه گیری کرد که تجویز پرومتازین داخل وریدی در بهبود سرگیجه و کاهش

References

1. Newman-Toker DE, Yu-Hsiang H, Camargo CA, Pelletier aj AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of Dizziness Visits to US Emergency Departments: Cross-Sectional Analysis from a Nationally Representative Sample. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83(7): 765–775.
2. Calhoun AH, Ford S, Pruitt AP, Fisher KG. The point prevalence of dizziness or vertigo in migraine– and factors that influence presentation. *Headache*. 2011; 51(9): 1388-1392.
3. Norrving B, Magnusson M, Holtås S. Isolated acute vertigo in the elderly; vestibular or vascular disease? *Acta Neurol Scand*. 1995; 91(1): 43–48.
4. Roceanu A, Bajenaru O, Muresan D, Popescu B, Anghel D, Georgescu M, et al. Management OF Vertigo. *Romanian Journal of Neurology*. 2016; 15(issue 1): 5-16.
5. Marx JA. *rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*. philadelphia : MOSBY ELSEVIER ; 2014. P. 162-169.
6. Korres SG, Balatsouras DG, Papouliakos S, Ferekidis E. Benign paroxysmal positional vertigo and its management. *Med Sci Monit*. 2007; 13(6): 275-282.
7. Rodríguez J, Crawford V. What therapies are effective for relief of chronic vertigo symptoms? *Evidence Based Practice*. 2009; 12(7): 6-7.
8. Pytel J, Nagy G, Tóth A, Spellenberg S, Schwarz M, Répassy G. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: A 4-week, randomized, double-blind, activeand placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. *Clin Ther*. 2007; 29 (1):84–98.
9. Nuti D, Nati C, Passali D. Treatment of benign paroxysmal positional vertigo: No need for postmaneuver restrictions. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 122(3): 440- 444.
10. Schoilz AW, Steindl R, Burchadi N, Bognar-Steinberg I, Baumann W.

- Comparison of the therapeutic efficacy of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate with betahistine in vestibular neuritis: a randomized, double-blind, non-inferiority study. *Clin Drug Investig.* 2012; 32(6):387-399.
11. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, Barrs D, Bronston LJ, Cass S. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 139(5): S47-81.
 12. Barzegari H, Mozafari J, Yousefian MA, Zohrevand B. Comparing the effectiveness of intervenous Diazepam and methyl prednisolone in the treatment of acute peripheral vertigo; A CLINICAL TRIAL IRANIAN JOURNAL OF EMERGENCY MEDICINE. 2016; 3(3):92-97.
 13. Lee H, Won cho Y. A case of isolated nodulus infarction presenting as a vestibular neuritis. *J NEUROL SCI.* 2004; 221 (ISSUE 1-2): 117-119.
 14. Strickland C, Russell R. What is the best way to manage benign paroxysmal positional vertigo? *J FAM PRACT.* 2003; 52(12):971-984.
 15. Crespi V. Dizziness and vertigo: An epidemiological survey and patient management in the emergency room. *Neurol Sci.* 2004; 25(suppl 1): 24-25.
 16. Blau P A, Schwade N, Roland P. Diazepam Tolerance Effects on Vestibular Function Testing, Part II: Vestibulo-Ocular Reflex Parameters during Rotational Testing. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005; 114(9): 722-729.
 17. Lopez- Escamez JA, Gamiz MJ, Fernandez-Perez A, Gomez-Fiñana M. Long-term outcome and health-related quality of life in benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005; 262(6): 507-511.
 18. Lopez-Escamez JA, Gamiz MJ, Fernandez-Perez A, Gomez-Fiñana M, Sanchez-Canet I. Impact of treatment on health-related quality of life in patients with posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2003; 24(4):637-641.
 19. Shahrami A, Norouzi M, Kariman H, Hatamabadi HR, Arhami Dolatabadi A. True Vertigo Patients in Emergency Department; an Epidemiologic Study. *Emerg (Tehran).* 2016; 4(1):25-28.
 20. Lee AT. Diagnosing the cause of vertigo: a practical approach. *HONG KONG MED J.* 2012; 18(4):327-332.
 21. Helminski JO, Zee DS, Janssen I, Hain TC. Effectiveness of particle repositioning maneuvers in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review. *Phys Ther.* 2010; 90(5):663-678.
 22. Dannenbaum E, Chilingaryan G, Fung J. Visual vertigo analogue scale: an assessment questionnaire for visual vertigo. *J Vestib Res.* 2011; 21(3): 153-159.
 23. Marill KA, Walsh MJ, Nelson BK. Intravenous lorazepam versus dimenhydrinate for treatment of vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *ann emerg med.* 2000; 36(4): 310-319.
 24. Amini A, Heidari K, Asadollahi S, Habibi T, Shahrami A, Mansouri B, Kariman H. Intravenous promethazine versus lorazepam for the treatment of peripheral vertigo in the emergency department: a double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J VESTIB RES.* 2014;24(1):39-47.

25. Irving C, Richman P, Kaiafas C, Eskin B, Allegra J. Intramuscular droperidol versus intramuscular dimenhydrinate for the treatment of acute peripheral vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *acad emerg med*. 2002; 9(6):650-653.
26. Delaney KA. Bedside diagnosis of vertigo: value of the history and neurological examination. *Acad Emerg Med*. 2003; 10(12):1388-1395.
27. Brandt T. Benign paroxysmal positioning vertigo. NEW YORK: SPRINGER; 2003. p. 251-283.
28. Sutton M, Mounsey A, Russel RG. Treatment of clinical inquiries.(family physician inquires network) *Fpins Clinical Inquiries*. 2012; 86(2): 194-195.
29. Braude D, Crandall C. Ondansetron versus promethazine to treat acute undifferentiated nausea in the emergency department. *acad emerg med*. 2011;15(3):209-215.
30. Ariyasu L, Byl FM, Sprague MS, Adour KK. The beneficial effect of methylprednisolone in acute vestibular vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck surg*. 2011; 116(6):700-703.
31. RASCOL O., HAIN T. C., BREFEL C., BENAZET M., CLANET M. MONTASTRUC J.L. ANTIVERTIGO MEDICATIONS AND DRUG-INDUCED VERTIGO: A PHARMACOLOGICAL REVIEW, *DRUGS*. 2010;50 : 777-791.
32. Khalil S , Philbrook L, Rabb M, Wells L, Aves T, Villanueva G ,et all. Ondansetron/ promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vertigo after middle ear surgery. *J Clin Anesth*. 1999; 11(1): 596-600.
33. Abbasi S, Farsi D, Shafiee Ardestani S, Valizadeh N.Oral Betahistine Versus Intravenous Diazepam in Acute Peripheral Vertigo: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *International Science Index*. 2015; 2(2): 182-187.