

# تأثیر تجویز داخل وریدی دو دوز مختلف اندانسترون در مقایسه با نرمال سالین در جلوگیری از سردرد پس از بی حسی نخاعی در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی اراک

دکتر مرضیه شهیدانی

دستیار تخصصی بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی اراک - اراک - ایران

دکتر شیرین پازکی<sup>۱</sup>

استادیار - متخصص بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی اراک - اراک - ایران

دکتر حسام‌الدین مدیر

استادیار - متخصص بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی اراک - اراک - ایران

دکتر علیرضا کمالی

استادیار - متخصص بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی اراک - اراک - ایران

دکتر اشرف زمانی

استادیار - متخصص زنان و زایمان - دانشگاه علوم پزشکی اراک - اراک - ایران

## Effect of iv injection of two doses of ondansetron in comparison with normal saline in preventing of headaches after spinal anesthesia in pregnant women referred to Taleghani Hospital – Arak

Marzieh Shahidani, MD

Shirin Pazeki, MD

Hesam-al-din Moudir, MD

Alireza Kamali, MD

Ashraf Zamani, MD

### ABSTRACT

**Introduction:** concerning the high prevalence of post dural puncture headache and nausea & vomiting among parthuriient we deaided to study the effects of different doses of ondansetron of preventing of the PDPH.

**Materials and methods:** In this double blinded randomized clinical trial patients allocated to three groups randomly.

Patients recieved 8mg ondansetron and placebo in first second & third (couliol) respectively. Patients were evaluated concerning both in the first week of postoperative period

**Results:** PDPH was more prevalent in third (control) group in every house comparing to other groups and was less in first group in comparison with the second one but was not statistically meaning conclusion: based on our finding, 8mg/iv ondansetron could be effective in reduction of pdph among partients.

**Keywords:** ondansetron, post daral puncture headache cesarean section.

<sup>۱</sup>. نویسنده مسؤول

## چکیده

**مقدمه:** با توجه به شیوع بالای عارضه سردرد بعد از اسپینال در خانم‌های باردار و استفاده رایج آن در خانم‌های باردار جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ بر آن شدیم تا در این مطالعه با استفاده از دوزهای مختلف، اثر اندانسترون را در جلوگیری از سردرد بعد از اسپینال بررسی نماییم.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور، بیمارانی که جهت انجام عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی به بیمارستان طالقانی اراک مراجعه نمودند در مطالعه قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی بلوکه‌ای به ۳ گروه مساوی تقسیم شدند. پنج دقیقه پیش از عمل بیماران در گروه اول ۸ میلی‌گرم اندانسترون، در گروه دوم ۴ میلی‌گرم اندانسترون و در گروه شاهد نیز نرمال سالین دریافت نمودند. حجم ماده تزریقی در هر سه گروه با استفاده از نرمال سالین به ۵ سی سی رسید. به مدت یک هفته بعد از عمل جراحی بیماران از نظر سردرد مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها پس از جمع‌آوری توسط spss-20 آنالیز شدند.

**نتایج:** سردرد بعد از اسپینال در گروه دارونما در تمامی ساعات بیشتر از دو گروه دیگر و در گروه ۸ میلی‌گرم اندانسترون کمتر از دو گروه دیگر بود ( $p=0.01$ ). همچنین سردرد پس از اسپینال در گروه ۸ میلی‌گرم اندانسترون کمتر از گروه ۴ میلی‌گرم اندانسترون بود ولی اختلاف بین آن دو معنی‌دار نبود ( $p \geq 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد استفاده از اندانسترون ۸ میلی‌گرم در پیشگیری از سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین می‌تواند مفید باشد.

**کلواژگان:** اندانسترون، سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی، سزارین

## مقدمه

اگرچه بی‌حسی نخاعی رایج‌ترین روش بی‌حسی برای زایمان سزارین است، اما با عوارض مختلفی همراه است (۱) که سردرد یکی از مهم‌ترین آنها است و اثرات قابل توجهی بر رفاه بیماران پس از جراحی خواهد داشت (۲). شیوع این عارضه در حدود ۱۱ درصد تخمین زده می‌شود (۳). به طور معمول این سردرد به صورت ضربان‌دار بوده و بیمار دچار فتوفوبی و دوبینی خواهد شد، سردرد در حالت ایستاده تشدید می‌شود و به مسکن‌های معمول پاسخ نمی‌دهد (۴). متأسفانه شیوع این نوع سردرد در زنان باردار به علت جنس و سن آنها

بیشتر از سایر بیماران است (۵ و ۶) بنابراین درمان یا پیشگیری از بروز سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، از اهمیت به‌سزایی برای متخصصان بیهوشی برخوردار می‌باشد. برای انتخاب بهترین گزینه درمانی برای پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی ابتدا باید مکانیسم ایجاد آن به خوبی فهمیده شود. (۷) مکانیسم و علت دقیق این عارضه مشخص نیست؛ هرچند، نشت مایع مغزی نخاعی یک فرضیه قدیمی به‌شمار می‌رود. این نشت باعث کشش عروق حساس به درد مننژ می‌گردد. بنابراین زمانی که بیمار ایستاده است، کشش ناشی از جاذبه بر روی عروق حساس به درد، موجب

سردرد ناشی از سوراخ شدن سخت شامه در بیماران کاندید جراحی سزارین گردد (۱۲)؛ لذا با توجه به شیوع بالای عارضه سردرد بعد از اسپینال در خانم‌های باردار و استفاده رایج آن در خانم‌های باردار جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ بر آن شدیم تا در این مطالعه به طور وسیع‌تر نسبت به مطالعات قبلی و نیز با استفاده از دوزهای مختلف، اثر اندانسترون را در جلوگیری از سردرد بعد از اسپینال بررسی نماییم.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۱۸۰ زن باردار ۲۰-۳۵ سال با ASA کلاس یک و دو کاندید جراحی سزارین انتخابی با بی‌حسی نخاعی بود. بیماران در صورت داشتن سابقه بیماری‌های قلبی عروقی، سردردهای میگرنی، استفاده از داروهای مهار کننده انتخابی بازجذب سروتونین، حساسیت به اندانسترون و داروهای بی‌حس کننده موضعی و در صورت کنتراندیکاسیون بی‌حسی نخاعی از مطالعه خارج شدند. معیارهای ورود شامل ASA I, II، سن بین ۲۰-۳۵ سال، رضایت بیماران، عدم سابقه بیماری‌های قلبی و عروقی (اریتمی قلبی و ایسکمی و بلوک قلبی)، عدم مصرف داروهای مهار کننده انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI)، عدم مصرف مخدرها، عدم وجود پره‌اکلامپسی و اکلامپسی، و عدم سابقه میگرن بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از عدم همکاری بیمار، حساسیت به اندانسترون و داروهای بی‌حس کننده موضعی، کنتراندیکاسیون بی‌حسی نخاعی، سوراخ کردن دورا (سخت شامه) بیش از یک بار،

ایجاد سردرد می‌شود (۸). یک فرضیه جدید بیان می‌کند که نشت مایع مغزی نخاعی و کاهش حجم آن منجر به یک مکانیسم جبرانی نظیر وازودیلاتاسیون داخل مغزی می‌گردد که مسؤول ایجاد سردرد پس از اسپینال می‌باشد. گیرنده‌های ۵- هیدروکسی تریپتامین ۳ در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک از جمله رفلکس‌های وازوموتور، کنترل کارکرد گوارش، مکانیسم‌های درد، تنظیم قلبی عروقی، عملکرد عصبی و کارکرد سیستم لیمبیک و کورتکس مغز نقش دارند (۹). در مطالعه‌ای که توسط یامانو بر روی موش‌های صحرایی انجام شد، دیده شد که هیپوتانسیون و برادیکاردی ناشی از رفلکس بزولد - جاریش<sup>۲</sup> ناشی از سروتونین بوده است (۱۰). اندانسترون یک آنتاگونیست انتخابی گیرنده ۵- هیدروکسی تریپتامین ۳ می‌باشد که به طور رایج برای پروفیلاکسی و درمان تهوع و استفراغ پس از عمل مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۳) در دو مطالعه گزارش موردی که در این زمینه منتشر شده‌اند، اندانسترون می‌تواند موجب سردردهای شدید شبه میگرنی به علت گیرنده‌های ۵- هیدروکسی تریپتامین ۳ در مغز گردد (۱۱). با توجه به این اثرات اندانسترون به نظر می‌رسد که این دارو از طریق جلوگیری مستقیم از دیلاتاسیون وریدهای مغزی و یا از طریق حفظ فشار خون متوسط شریانی و جلوگیری از وازودیلاتاسیون عروق مغزی، به صورت غیر مستقیم، به طور مؤثر باعث کاهش سردرد پس از بی‌حسی اسپینال می‌شود. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ انجام شد اندانسترون توانسته است به طور معنی‌داری باعث کاهش

<sup>2</sup>. Bezold-Jarisch

بی‌حسی نخاعی ناکامل که نیاز به تجویز داروهای کمکی داشته باشد.

شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ قبل از بارداری. از تمام بیماران رضایت شفاهی و کتبی اخذ شد. بیماران به صورت تصادفی بلوکه‌ای به ۳ گروه مساوی تقسیم شدند. پنج دقیقه پیش از عمل در گروه اول بیماران ۸ میلی‌گرم اندانسترون (شرکت کاسپین)، در گروه دوم ۴ میلی‌گرم اندانسترون (شرکت کاسپین) و در گروه شاهد نیز نرمال سالین دریافت نمودند. حجم ماده تزریقی در هر سه گروه با استفاده از نرمال سالین به ۵ سی سی رسید و تفاوت ظاهری بین آنها وجود نداشت. داروها کدگذاری شده و در سه گروه A و B و C توسط متخصص بیهوشی که دخالتی در جمع‌آوری اطلاعات نداشت تجویز شدند. بیمار و دستیار تخصصی جمع‌آوری کننده اطلاعات از نحوه گروه‌بندی‌ها بی‌اطلاع بودند. پایش استاندارد شامل اندازه‌گیری فشار خون غیر تهاجمی، پالس اکسی‌متری و الکتروکاردیوگرافی در تمامی بیماران از بدو ورود به اتاق عمل و در سرتاسر عمل و زمان ریکاوری انجام شد. برای کلیه بیماران پیش از انجام بی‌حسی نخاعی ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر وریدی تزریق گردید. آنستزی اسپینال با استفاده از سوزن کوئینک<sup>۳</sup> شماره ۲۵ در سطح مهره‌های کمری ۴ و ۳ یا مهره‌های کمری ۴ و ۵ در وضعیت نشسته انجام گرفت و برای بیماران مارکائین ۰,۵ درصد به میزان ۱۲ میلی‌گرم به صورت اینتراتکال تزریق گردید. بلافاصله پس از انجام بی‌حسی اسپینال بیمار به پشت خوابانده شده و به اندازه ده درجه (با استفاده از یک بالش کوچک در زیر

باسن راست) به سمت چپ می‌چرخید تا از ایجاد فشار روی آئورت و ورید ونا کاوا به علت رحم حامله جلوگیری شود. قبل از انجام اسپینال و بلافاصله پس از انجام آن فشار خون و ضربان قلب اندازه‌گیری شده و هر پنج دقیقه تا ۱۵ دقیقه ثبت شد. در صورت افت فشار خون بیش از ۲۰ درصد میزان اولیه، ۱۲ میلی‌گرم افدرین وریدی تجویز می‌گردید. در صورت بروز برادیکاردی (زیر ۴۲ ضربان در دقیقه) آتروپین ۰,۵ میلی‌گرم وریدی تجویز شد. طی عمل جراحی مایع کریستالوئید (رینگر) معادل ۲۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز گردید. در صورت افت فشارخون بیش از ۲۰ درصد سطح اولیه که با تجویز افدرین و آتروپین کنترل نشود بیمار از مطالعه خارج شد. متغیر اصلی که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت، سردرد ناشی از بی‌حسی نخاعی بود. این عارضه سردردی است که ضربان‌دار بوده و در ناحیه فرونتال و یا اکسیپیتال حس می‌شود و به گردن و شانه انتشار می‌یابد، معمولاً با فتوفوبی، دوبینی، تاری دید، گیجی، کاهش شنوایی، تهوع و استفراغ همراه است. سردرد معمولاً ۲۴-۴۸ ساعت بعد از سوراخ شدن دورا آغاز می‌شود. این سردرد در حالت قائم تشدید شده و در وضعیت خوابیده تسکین می‌یابد و با حرکت سر تشدید می‌شود. اگرچه بیماران مبتلا به میگرن از مطالعه خارج شدند اما بهبود سردرد ناشی از بی‌حسی نخاعی با دراز کشیدن، وجه افتراق آنها بود. در ۲۴ و ۴۸ ساعت اول و روز چهارم از بیماران درخواست شد که به مدت ۳ دقیقه بر روی تخت خود بنشینند و سپس از آنها پرسیده شد که چه حسی دارند. در صورتی که بیماران از سردرد ناشی از بی‌حسی

<sup>3</sup>. Quincke



معنی داری دیده نشد ( $P \geq 0.05$ ). در ۴۸ ساعت بعد از عمل نیز سردرد بعد از اسپینال در گروه دارونما بیش از دو گروه اندانسترون بود ( $p = 0.001$ ). همچنین سردرد بعد از اسپینال در گروه ۸ میلی گرم اندانسترون کمتر از گروه ۴ میلی گرم اندانسترون بود ولی اختلاف بین آنها معنی دار نبود ( $P \geq 0.05$ ). در ۴ روز بعد از عمل نیز سردرد بعد از اسپینال در گروه دارونما بیش از دو گروه دیگر بود ( $p = 0.01$ ). در کل سردرد بعد از اسپینال در گروه دارونما در تمامی ساعات بیشتر از دو گروه دیگر بود، و توزیع فراوانی آن در گروه دارونما ۵۳٫۹٪ در گروه ۴ میلی گرم اندانسترون ۲۵٪ و در گروه ۸ میلی گرم اندانسترون ۲۱٫۰۵٪ بود. (در کل سردرد بعد از اسپینال در گروه ۸ میلی گرم اندانسترون کمتر دیده شد ( $p = 0.01$ )).

با توجه به جدول ۲، مقایسه شدت سردرد بعد از اسپینال در ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت و ۴ روز بعد از عمل در گروه ۸ میلی گرم اندانسترون، نشان داد که در کل بیشترین سردرد بعد از اسپینال از نظر شدت خفیف بود و بعد از آن شدت سردرد بعد از اسپینال متوسط بود ( $p = 0.01$ ). این تفاوت معنی دار در ۲۴، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد عمل هم دیده شد. این در حالی است که با توجه به ( $p \leq 0.05$ ) در شدت‌های مختلف سردرد بعد از اسپینال در این گروه، در ۲۴ ساعت بعد از عمل بیشتر دیده شد.

با توجه به جدول ۳، آنالیز داده‌ها در گروه ۴ میلی گرم اندانسترون نشان داد که در کل بیشترین سردرد بعد از اسپینال از نظر شدت خفیف بود (۶۸٫۴٪) با توجه به ( $p = 0.01$ ) به طور معنی داری بیشترین شدت سردرد در نوع سردرد خفیف بود و

نخاعی شکایت می‌کردند، از بیماران در مورد شدت سردرد سؤال می‌شد که بر اساس خفیف، متوسط، شدید ثبت شد. همچنین میزان بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی هم بررسی شد. جهت بررسی و اندازه‌گیری شدت تهوع و استفراغ از اسکور زیر استفاده گردید. صفر به معنی بدون تهوع و استفراغ، یک به معنی فقط تهوع، دو به معنی تهوع و استفراغ، ۳ به معنی استفراغ بیش از ۲ بار در عرض ۳۰ دقیقه. سپس داده‌ها به وسیله SPSS ۲۰ در سه گروه مقایسه و تجزیه و تحلیل شدند.

## نتایج

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۱۸۰ زن کاندید سزارین انتخابی با بی‌حسی نخاعی در بیمارستان طالقانی شهر اراک صورت گرفت. متوسط سن بیماران  $29.53 \pm 5.10$  و متوسط مدت جراحی  $64.03 \pm 1.79$  دقیقه بود. هر سه گروه از نظر سن و مدت جراحی همسان بودند ( $p > 0.05$ ). از لحاظ سنی بین سه گروه اختلاف معنی داری دیده نشد و میانگین سنی هر سه گروه تقریباً ۲۸ سال بود ( $P \geq 0.05$ ). از لحاظ شاخص توده بدنی بین سه گروه اختلاف معنی داری دیده نشد و میانگین شاخص توده بدنی هر سه گروه تقریباً ۲۸٫۲۵ بود ( $P \geq 0.05$ ). بر طبق جدول ۱، مقایسه فراوانی سردرد بعد از اسپینال در مادران کاندید سزارین نشان داد که در ۲۴ ساعت بعد از عمل به طور معنی داری ( $p = 0.01$ ) شدت سردرد بعد از اسپینال در گروه دارونما از دو گروه ۸ و ۴ میلی گرم اندانسترون بیشتر بود. اما بین دو گروه اندانسترون اختلاف

$p \leq 0.05$ ). همچنین با توجه به  $p \leq 0.05$  در کل تهوع - استفراغ بعد از عمل در گروه ۸ میلی‌گرم اندانسترون کمتر از گروه ۴ میلی‌گرم اندانسترون دیده شد.

طبق جدول ۶، به صورت کاملاً معنی‌داری ( $p=0.0001$ ) تهوع در گروه دارونما بیش از دو گروه دیگر بود. تهوع - استفراغ بعد از عمل نیز با توجه به ( $p=0.0001$ ) در گروه دارونما بیش از دو گروه دیگر بود. استفراغ بیش از ۲ بار در عرض ۳۰ دقیقه در هیچ گروهی دیده نشد.

از لحاظ متوسط فشار خون شریانی در تمامی زمان‌ها بین سه گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد و میانگین متوسط فشار خون شریانی قبل از عمل در هر سه گروه تقریباً یکسان بود ( $P \geq 0.05$ ).

از لحاظ میانگین ضربان قلب در تمامی زمان‌ها بین سه گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد و میانگین ضربان قلب قبل از عمل در هر سه گروه تقریباً یکسان بود ( $P \geq 0.05$ ).

بعد از آن از نظر شدت سردرد در حد متوسط گزارش شد. بازهم در این گروه بیشترین بروز سردرد بعد از اسپینال در ۲۴ ساعت بعد از عمل دیده شد (۳، ۴۷٪ سردردها).

با توجه به جدول ۴، مقایسه شدت سردرد بعد از اسپینال در ۲۴، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل در گروه دارونما نشان داد که در کل بیشترین سردرد بعد از اسپینال از نظر شدت، خفیف بود و بعد از آن شدت سردرد بعد از اسپینال متوسط بود ( $p=0.001$ ). این تفاوت معنی‌دار در ۲۴، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد عمل هم دیده شد. این در حالی است که با توجه به  $p \leq 0.05$  در شدت‌های مختلف سردرد بعد از اسپینال در این گروه، در ۲۴ ساعت بعد از عمل بیشتر دیده شد.

با توجه به جدول ۵، در ۲۴، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل، به طور کاملاً معنی‌داری تهوع - استفراغ بعد از عمل در گروه دارونما بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $p=0.0001$ ،  $p=0.0001$  و  $p=0.005$ ).

جدول ۱- مقایسه میزان بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین در ۲۴، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل در دو گروه اندانسترون و گروه دارونما

| Pvalue* | کل | دارونما<br>تعداد(درصد) | ۴ میلی‌گرم<br>اندانسترون<br>تعداد(درصد) | ۸ میلی‌گرم<br>اندانسترون<br>تعداد(درصد) | زمان               |
|---------|----|------------------------|---|---|--------------------|
|         |    |                        |   |   | گروه               |
| ۰.۰۱    | ۳۲ | (۲۵)۱۵                 | (۱۵)۹                                   | (۱۳.۳۳)۸                                | ۲۴ ساعت بعد از عمل |
| ۰.۰۰۱   | ۲۶ | (۲۳.۳۳)۱۴              | (۱۱.۶۶)۷                                | (۸.۳۳)۵                                 | ۴۸ ساعت بعد از عمل |
| ۰.۰۰۱   | ۱۸ | (۲۰)۱۲                 | (۵)۳                                    | (۵)۳                                    | ۴ روز بعد از عمل   |
| ۰.۰۱    | ۷۶ | (۶۸.۳۳)۴۱              | (۳۱.۶۶)۱۹                               | (۲۶.۶۶)۱۶                               | کل                 |

\* ANOVA TEST

**جدول ۲-** مقایسه میزان شدت سردرد بعد از بی حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین در ۲۴ ، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل در گروه ۸ میلی گرم اندانسترون

| Pvalue*       | کل | ۴ روز بعد از عمل | ۴۸ ساعت بعد از عمل | ۲۴ ساعت بعد از عمل | ساعت / شدت سردرد |
|---------------|----|------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| $\leq 0.05$   | ۸  | ۲                | ۲                  | ۴                  | خفیف             |
| $\leq 0.05$   | ۶  | ۱                | ۲                  | ۳                  | متوسط            |
| $P \geq 0.05$ | ۲  | ۰                | ۱                  | ۱                  | شدید             |
| ۰.۰۱          | ۱۶ | ۳                | ۵                  | ۸                  | کل               |

\*ANOVA TEST

**جدول ۳-** مقایسه میزان شدت سردرد بعد از بی حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین در ۲۴ ، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل در گروه ۴ میلی گرم اندانسترون

| Pvalue*     | کل | ۴ روز بعد از عمل | ۴۸ ساعت بعد از عمل | ۲۴ ساعت بعد از عمل | ساعت / شدت سردرد |
|-------------|----|------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| ۰,۰۱        | ۱۳ | ۲                | ۴                  | ۷                  | خفیف             |
| $\leq 0.05$ | ۴  | ۱                | ۱                  | ۲                  | متوسط            |
| $\geq 0.05$ | ۲  | ۰                | ۱                  | ۱                  | شدید             |
| ۰.۰۱        | ۱۹ | ۳                | ۶                  | ۱۰                 | کل               |

\*ANOVA TEST

**جدول ۴-** مقایسه میزان شدت سردرد بعد از بی حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین در ۲۴ ، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل در گروه دارونما

| Pvalue*     | کل   | ۴ روز بعد از عمل | ۴۸ ساعت بعد از عمل | ۲۴ ساعت بعد از عمل | ساعت / شدت سردرد |
|-------------|------|------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| $\geq 0.05$ | ۱۸   | ۶                | ۶                  | ۶                  | خفیف             |
| $\geq 0.05$ | ۱۳   | ۴                | ۴                  | ۵                  | متوسط            |
| $\leq 0.05$ | ۱۰   | ۲                | ۴                  | ۴                  | شدید             |
| $\leq 0.05$ | ۴۱   | ۱۲               | ۱۴                 | ۱۵                 | کل               |
|             | ۰.۰۱ | $\leq 0.05$      | ۰.۰۸               | $\leq 0.05$        | Pvalue*          |



**جدول ۵ -** مقایسه فراوانی تهوع - استفراغ بعد از عمل ، در زنان باردار کاندید سزارین در ۲۴ ، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل در دو گروه اندانسترون و گروه دارونما

| Pvalue* | کل | گروه دارونما<br>تعداد(درصد) | گروه ۴ میلی گرم<br>اندانسترون<br>تعداد(درصد) | گروه ۸ میلی گرم<br>اندانسترون<br>تعداد(درصد) | گروه            |
|---------|----|-----------------------------|--|--|-----------------|
|         |    |                             |  |  | ساعت            |
| ۰.۰۰۰۱  | ۱۰ | ۹                           | ۱  | ۰  | ۲۴ ساعت بعد عمل |
| ۰.۰۰۰۱  | ۷  | ۶                           | ۱  | ۰  | ۴۸ ساعت بعد عمل |
| ≥۰.۰۰۵  | ۱  | ۱                           | ۰  | ۰  | ۴ روز بعد عمل   |
| ۰.۰۰۰۱  | ۱۸ | ۱۶                          | ۲  | ۰  | کل              |

ANOVA TEST\*

**جدول ۶ -** مقایسه شدت تهوع - استفراغ بعد از عمل ، در زنان باردار کاندید سزارین در دو گروه اندانسترون و گروه دارونما

| Pvalue* | کل | گروه دارونما | گروه ۴ میلی گرم<br>اندانسترون | گروه ۸ میلی گرم<br>اندانسترون | گروه                             |
|---------|----|--------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
|         |    |              |                               |                               | ساعت                             |
| ۰.۰۰۰۱  | ۱۳ | ۱۲           | ۱                             | ۰                             | تهوع                             |
| ۰.۰۰۱   | ۵  | ۴            | ۱                             | ۰                             | تهوع- استفراغ                    |
| ≤۰.۰۰۵  | ۰  | ۰            | ۰                             | ۰                             | استفراغ بیش از ۲ بار در ۳۰ دقیقه |
| ۰.۰۰۰۱  | ۱۸ | ۱۶           | ۲                             | ۰                             | کل                               |

ANOVA TEST\*

**جدول ۷ -** مقایسه میانگین فشار خون متوسط شریانی در سه گروه اندانسترون ۸ میلیگرم و ۴ میلیگرم و گروه دارونما

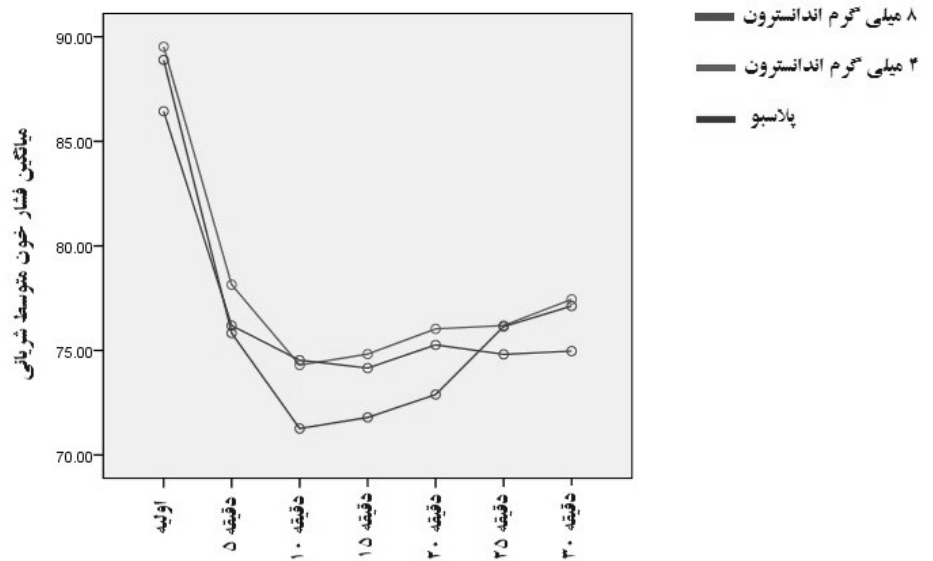
| Pvalue | گروه دارونما         | گروه ۴ میلی گرم<br>اندانسترون | گروه ۸ میلی گرم<br>اندانسترون | گروه                       |
|--------|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
|        | میانگین±انحراف معیار | میانگین±انحراف معیار          | میانگین±انحراف معیار          | متوسط فشار خون شریانی      |
| ۰/۳۳   | ۸۸/۸۹±۹/۹۲           | ۸۶/۴۳±۱۶/۵                    | ۸۹/۵۲±۹/۳۹                    | اولیه                      |
| ۰/۵۸   | ۷۵/۸۲±۱۲/۷۵          | ۷۶/۱۸±۱۶/۲۰                   | ۷۸/۱۴±۱۱/۰۸                   | ۵ دقیقه بعد از شروع جراحی  |
| ۰/۲۳   | ۷۱/۲۶±۱۰/۵۶          | ۷۴/۵۳±۱۴/۲۰                   | ۷۴/۳۰±۱۱/۱۵                   | ۱۰ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۲۴   | ۷۱/۷۹±۸/۰۲           | ۷۴/۱۵±۱۳/۵۰                   | ۷۴/۸۲±۹/۶۳                    | ۱۵ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۲۰   | ۷۲/۸۹±۸/۰۳           | ۷۵/۲۶±۱۳/۷۷                   | ۷۶/۰۳±۸/۲۵                    | ۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۶۸   | ۷۶/۱۴±۸/۶۱           | ۷۴/۸۱±۱۳/۰۴                   | ۷۶/۱۹±۷/۷۴                    | ۲۵ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۳۰   | ۷۷/۱۲±۸/۱۰           | ۷۴/۹۶±۱۲/۴۴                   | ۷۷/۴۴±۸/۳۰                    | ۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی |







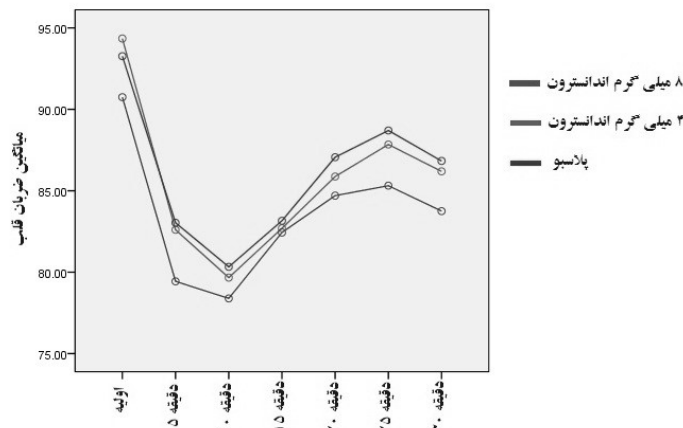
نمودار ۱-۴ مقایسه میانگین فشار خون متوسط شریانی در سه گروه اندانسترون ۸ میلی‌گرم و ۴ میلی‌گرم و گروه دارونما



جدول ۸ - مقایسه میانگین ضربان قلب در سه گروه اندانسترون ۸ میلی‌گرم و ۴ میلی‌گرم و گروه دارونما

| Pvalue | گروه دارونما  | گروه ۴ میلی‌گرم اندانسترون | گروه ۸ میلی‌گرم اندانسترون | گروه                       |
|--------|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|        |               |                            |                            | میانگین ± انحراف معیار     |
| ۰/۳۰   | ۹۳/۲۶ ± ۱۱/۴۲ | ۹۰/۷۵ ± ۱۷/۲۶              | ۹۴/۳۴ ± ۱۱/۰۳              | اولیه                      |
| ۰/۲۹   | ۸۳/۰۳ ± ۱۵/۴۶ | ۷۹/۴۳ ± ۱۴/۵۲              | ۸۲/۶۰ ± ۱۱/۹۳              | ۵ دقیقه بعد از شروع جراحی  |
| ۰/۷۰   | ۸۰/۳۲ ± ۱۴/۲۰ | ۷۸/۳۹ ± ۱۴/۹۸              | ۷۹/۶۶ ± ۱۰/۲۰              | ۱۰ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۹۴   | ۸۳/۱۵ ± ۱۲/۱۶ | ۸۲/۴۳ ± ۱۵/۵۶              | ۸۲/۶۹ ± ۷/۶۵               | ۱۵ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۵۳   | ۸۷/۰۶ ± ۱۰/۱۵ | ۸۴/۷۰ ± ۱۵/۶۹              | ۸۵/۸۷ ± ۸/۸۳               | ۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۱۷   | ۸۸/۷۰ ± ۸/۵۵  | ۸۵/۳۱ ± ۱۳/۵۹              | ۸۷/۸۴ ± ۹/۱۹               | ۲۵ دقیقه بعد از شروع جراحی |
| ۰/۱۱   | ۸۶/۸۲ ± ۵/۸۴  | ۸۳/۷۵ ± ۱۲/۴۱              | ۸۶/۱۹ ± ۶/۷۱               | ۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی |

نمودار ۲-۴ مقایسه میانگین ضربان قلب در سه گروه اندانسترون ۸ میلی‌گرم و ۴ میلی‌گرم و گروه دارونما



یافته بود اما در مطالعه ما تفاوتی در بین گروه‌های مداخله و کنترل مشاهده نشد.

در مطالعه‌ای مروری که توسط گائو و همکارانش در سال ۲۰۱۵ باهدف بررسی اثرات اندانسترون پروفیلاکتیک بر هایپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی، اعلام کردند که استفاده از اندانسترون به صورت پیشگیرانه موجب کاهش بروز هایپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی و نیز مصرف داروهای وازودپرسور می‌گردد. این دارو همچنین موجب کاهش عوارضی نظیر برادیکاردی، تهوع و استفراغ نیز شد (۱۳). نتایج این مطالعه در مورد اثر کاهش تهوع و استفراغ با مطالعه ما هم راستا است. مطالعه‌ای با عنوان درمان تهوع و استفراغ پس از سزارین با بی‌حسی نخاعی که جبل‌عاملی و همکارانش در سال ۲۰۱۲ منتشر نمودند، نشان داد که استفاده از میدازولام همراه با اندانسترون نسبت به استفاده از هر کدام از داروها به تنهایی در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از بی‌حسی نخاعی، برتری دارد (۱۳). در مطالعه ما نیز اندانسترون ۸ میلی‌گرمی تأثیر بهتری در کاهش تهوع و استفراغ نسبت به اندانسترون ۴ میلی‌گرمی داشت. مرعشی و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در مطالعه‌ای با هدف مقایسه دو دوز (۶ و ۱۲ میلی‌گرم) مختلف اندانسترون داخل وریدی با دارونما در بر طرف نمودن هایپوتانسیون و لرزش ناشی از بی‌حسی نخاعی، بیان کردند که تجویز دوزهای مختلف اندانسترون داخل وریدی به طور قابل توجهی هایپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی، برادیکاردی و لرزش را نسبت به گروه شاهد کاهش می‌دهد (۱۴). این در حالی است که در مطالعه ما فشار خون در سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. علت تفاوت می‌تواند تفاوت در دوزهای اندانسترون استفاده شده در دو مطالعه باشد و از سوی دیگر محدوده سنی در مطالعه مرعشی ۲۰ تا ۵۰ سال بود اما در مطالعه ما ۲۰-۳۵ سال می‌باشد. یزگی و همکاران در سال ۲۰۰۲ مطالعه‌ای با هدف تأثیر تجویز اندانسترون پروفیلاکتیک در درمان تهوع و استفراغ بیان

هدف از انجام مطالعه فوق بررسی تاثیر دوزهای مختلف اندانسترون بر روی سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی بر روی زنان کاندید سزارین انتخابی بود. بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه اندانسترون سبب بهبود سردرد بعد از زایمان در ۲۴، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل سزارین می‌گردد به طوری که در بین اندانسترون ۴ و ۸ میلی‌گرم، تأثیر اندانسترون ۸ میلی‌گرم بیشتر بود. در کل سردرد بعد از اسپینال در گروه دارونما در تمامی ساعات بیشتر از دو گروه دیگر بود، و توزیع فروانی آن در گروه دارونما ۵۳٫۹٪ در گروه ۴ میلی‌گرم اندانسترون ۲۵٪ و در گروه ۸ میلی‌گرم اندانسترون ۲۱٫۰۵٪ بود. (در کل سردرد بعد از اسپینال در گروه ۸ میلی‌گرم اندانسترون کمتر دیده شد)  $(p=0.10)$ . به صورت کاملاً معنی‌داری  $(p=0.0001)$  تهوع در گروه دارونما بیش از دو گروه دیگر بود، تهوع - استفراغ بعد از عمل نیز با توجه به  $(p=0.001)$  در گروه دارونما بیش از دو گروه دیگر بود. استفراغ بیش از ۲ بار در عرض ۳۰ دقیقه در هیچ گروهی دیده نشد. تهوع - استفراغ بعد از عمل در گروه ۸ میلی‌گرم اندانسترون کمتر از گروه ۴ میلی‌گرم اندانسترون، دیده شد  $(p \leq 0.05)$ .

در مطالعه فتاحی و همکارانش در سال ۲۰۱۵ با هدف بررسی تأثیر اندانسترون بر سردرد پس از پانکچر سخت شامه در زنان کاندید سزارین، بیان کردند اندانسترون سبب کاهش بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی و تهوع و استفراغ بعد از عمل شده و از کاهش فشار خون جلوگیری می‌کند (۱۱). که در مورد سردرد و بروز تهوع و استفراغ با مطالعه ما همخوانی دارد این در حالی است که در مطالعه ما از دو دوز اندانسترون استفاده شده بود که هر دو سبب بهبود سردرد و تهوع و استفراغ شده بود و در مطالعه فتاحی و همکاران فقط از دوز ۰٫۱۵ میلی‌گرم در کیلوگرم استفاده شده بود. در این مطالعه فشار خون در گروه اندانسترون کاهش

استفاده می‌کند بررسی گردد و این مطالعه در سایر جراحی‌هایی که در آن بی‌حسی نخاعی به کار می‌رود نیز مورد استفاده قرار گیرد.

نمودند که اندانسترون ۸ میلی‌گرمی سبب کاهش بروز تهوع و استفراغ می‌گردد (۱۵). نتایج آنان با مطالعه ما هم راستا می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های حاصل از این مطالعه اندانسترون سبب بهبود سردرد بعد از زایمان در ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت و ۴ روز بعد از عمل سزارین می‌گردد به طوری که در بین اندانسترون ۴ و ۸ میلی‌گرم، تأثیر اندانسترون ۸ میلی‌گرم بیشتر بود. پیشنهاد می‌گردد مطالعات گسترده‌تر بر روی این زمینه انجام گردد، عوارض ناشی از اندانسترون در بیماران بررسی شود و نوع دارو و دوز کلی داروهای آنالژیک که جهت بهبود سردرد فرد در منزل

تشکر و قدردانی: این مطالعه بر گرفته از بخشی از پایان نامه با کد اخلاق ۱۳۹۴،۲۷۴ IR.ARAKMU.REC. و کد ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران IRCT2016090629732N1 می‌باشد. در انتها از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک و پایگاه توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر (عج) و تمامی افرادی که در این مطالعه به عنوان نمونه حضور داشتند و ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

### REFERENCES

- Hyderally H. Complications of spinal anesthesia. The Mount Sinai journal of medicine, New York. 2002; 69(1-2): 55-6.
- Chohan U, Hamdani G. Post dural puncture headache. JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association. 2003;53(8):359-67.
- Vandam L, Dripps R. Long-term follow up of patients who received 10 098 spinal anesthetics. JAMA. 1956;161:586-91.
- Rodrigues A, Roy P. Post-lumbar puncture headache. La Revue du praticien. 2007;57(4):353-7.
- Wadud R, Laiq N, Qureshi F, Jan A. The frequency of postdural puncture headache in different age groups. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP. 2006;16(6):389-92.
- Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, Haddad F, Hayek G. Prophylactic ondansetron 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.
- Turnbull D, Shepherd D. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. British journal of anaesthesia. 2003;91(5):718-29.
- Kroin J, Nagalla S, Buvanendran A, McCarthy R, Tuman K, Ivankovich A. The mechanisms of intracranial pressure modulation by epidural blood and other injectates in a postdural puncture rat model. Anesthesia and analgesia. 2002;95(2):423-9.
- Gyermek J. Pharmacology of serotonin as related to anesthesia. J Clin Anesth. 1996;8:402-5.
- Yamano M, Kamato T, Nishida A, Ito H, Yuki H, Tsutsumi R, et al. Serotonin (5-HT)<sub>3</sub>-receptor antagonism of 4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazole derivatives against 5-HT-induced bradycardia in anesthetized rats. Jpn J Pharmacol. 1994;65:241-8.
- Sharma R, Panda A. Ondansetron-induced headache in a parturient mimicking postdural puncture headache. Can J Anaesth. 2010;57:187-8.
- Fattahi Z, Hadavi S, Sahmeddi M. Effect of ondansetron on post-dural puncture headache (PDPH) in parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized placebo-controlled study. Journal of anesthesia. 2015.
- Gao L, Zheng G, Han J, Wang Y, Zheng J. Effects of prophylactic ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension: a meta-analysis. International journal of obstetric anesthesia. 2015.
- Marashi S, Soltani-Omid S, Soltani Mohammadi S, Aghajani Y, Movafegh A. Comparing Two Different Doses of Intravenous Ondansetron With Placebo on Attenuation of Spinal-induced Hypotension and Shivering. Anesthesiology and pain medicine. 2014;4(2).
- Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, Haddad F. Prophylactic ondansetron 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.