

## مقایسه اثر پروفیلکتیک اندانسترون و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ میریدین اینتراتکال در زنان کاندید سزارین انتخابی

نادیا بنی هاشم (MD)<sup>۱</sup>، بهمن حسن نسب (MD)<sup>۱</sup>، فرشته نظیری (MD)<sup>۱</sup>، علیرضا رحیمی فر (MD)<sup>۲</sup>، وحید حسینی (MD)<sup>۳\*</sup>،

زیبا شیرخوانی (MSc)<sup>۲</sup>

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 میریدین 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 میریدین 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 میریدین (۱/۵CC) تحت بیهوشی اسپینال قرار گرفتند. قبل از بیهوشی اسپینال 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 میریدین اینتراتکال را در زنان تحت سزارین انتخابی بطور یکسان کاهش می دهند. بنابراین می توان دگزامتازون را بعنوان یک انتخاب مناسب در پیشگیری از تهوع و استفراغ میریدین اینتراتکال بکار برد.

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

### مقدمه

طولانی و تسریع حرکت بیماران بعد از عمل می شود اما گاهی عوارضی همچون تهوع و استفراغ (۶۰-۸۰٪) و خارش (۱۰۰-۲۰٪) استفاده از این روش بی دردی را محدود می کند (۳-۶). میریدین اینتراتکال با اثر بر (Chemoreceptor trigger zone, CTZ) و مرکز استفراغ در ناحیه Post rema سبب تهوع و

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 میریدین اینتراتکال سبب بی دردی

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

e-mail: dr.vahid47@gmail.com

آدرس: ساری، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، تلفن: ۰۱۵۱-۲۲۶۱۷۰۰-۵

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  $> 1/1$  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 T-Test، X2، تهوع و استفراغ، افت فشار خون و خارش با استفاده از آزمون Fisher Exact Test تجزیه و تحلیل و  $p < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

### یافته ها

میانگین سن مادران در گروه اندانسترون  $29/32 \pm 4/58$  سال و در گروه دکزامتازون  $28/32 \pm 4/55$  سال بود که اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $p = 0/44$ ). 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**

متغیرها	گروه	دکزامتازون	اندانسترون	Pvalue
وزن (کیلوگرم)	$8.0/0.0 \pm 11/0.4$	$8.5/2.5 \pm 11/5.0$	$0/119$	
تعداد زایمان	$1/96 \pm 0/93$	$2 \pm 0/64$	$0/861$	
آپگار نوزادان	$8/4 \pm 0/57$	$8/58 \pm 5.0$	$0/243$	
طول عمل جراحی (دقیقه)	$44/6.0 \pm 1/38$	$44/2.0 \pm 1/87$	$0/395$	

۱۶٪ بیماران (۴ نفر) در گروه دکزامتازون و ۲۸٪ بیماران (۷ نفر) در گروه اندانسترون در اولین ۲ ساعت بعد از عمل دچار تهوع شدند ( $p = 0/496$ ) که از نظر آماری تفاوتی با هم نداشتند. ۱۲٪ (۳ نفر) در گروه دکزامتازون و ۱۶٪ (۴ نفر) در گروه اندانسترون دچار استفراغ شدند که تفاوتی از نظر آماری با هم نداشتند ( $p = 0/1$ ). انسداد تهوع و استفراغ در گروه دکزامتازون 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 اینترتاکال رخ داد که اختلافی از نظر وقوع تهوع و استفراغ بین دو گروه وجود نداشت ( $p = 0/529$ ) در ۱۲ مورد افت فشارخون ( $< 90 \text{ mmHg}$ ) 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 نیفتاد. ۲۴٪ (۶ نفر) از بیماران در گروه دکزامتازون و ۲۸٪ (۷ نفر) بیماران در گروه اندانسترون دچار خارش در ناحیه بینی و اطراف لب شدند ( $p = 0/747$ ). 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 نیفتاد.

استفراغ می شود (۴-۶). اثر بخشی اندانسترون و دکزامتازون در پروفیلکتیک تهوع و استفراغ بعد از بیهوشی عمومی تایید شده است. آنتاگونیست های رسپتور سروتونین ( $5HT_3$ ) و دکزامتازون بدلیل نداشتن عوارض جانبی داروهای ایده آلی جهت کنترل تهوع و استفراغ می باشند (۷-۹ 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 موثر نیستند (۷ و ۹). مکانیسم دقیق دکزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ شناخته شده نیست اما ممکن است به دلیل مهار سنتز پروستاگلاندین باشد (۱ و ۲). اندانسترون نیز با مهار رسپتور سروتونین از تهوع و استفراغ پیشگیری می کند (۳-۴). با توجه به اینکه اثر دکزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپریدین اینترتاکال بررسی نشده است. لذا در این مطالعه تاثیر دکزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ مپریدین اینترتاکال 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 بانک 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 دکزامتازون و به گروه دوم ۸ میلی گرم اندانسترون داخل وریدی تزریق شد. پس از سستشو (Preb)، بیهوشی اسپینال در وضعیت نشسته با سوزن شماره ۲۵ کوئینک (Quinck) از فضای بین مهره ای  $L_4 - L_5$  انجام و پس از اطمینان از ورود سوزن به فضای ساب آراکنوئید 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 ۵-۶ 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 آفدرین 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.

## 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 ۷۳، ۷۰ 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 5HT<sub>3</sub> 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 مورفین اینتراتکال موثر نبوده است (۱۰). اما در مطالعه ای که توسط Tzeng و همکارانش انجام شد دگزامتازون میزان بروز تهوع و استفراغ مورفین 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<sub>3</sub> 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 مورفین 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 مپریدین 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)<sup>1</sup>, B. Hassannasab (MD)<sup>1</sup>, F. Naziri (MD)<sup>1</sup>, A.R. Rahimifar (MD)<sup>2</sup>,  
V. Hosseini (MD)<sup>3\*</sup>, Z. Shirkhani (MSc)<sup>2</sup>

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 4<sup>th</sup> 2010, Revised: Oct 6<sup>th</sup> 2010, Accepted: Dec 8<sup>th</sup> 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-HT<sub>3</sub> 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 dexamethasone, 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. Krajcinic 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 haloperidol 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. Comparison 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, Esfehiani F, Akbarian Tefaghi N. The effect of intravenous administration of dexamethasone on postoperative pain, nausea, and vomiting after intrathecal injection of meperidine. *Anesth Analg* 2007; 104: 987-9.