

# مقایسه اندانسترون و افدرین در پیشگیری از افت فشارخون پس از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین انتخابی: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر فرناز مسلمی<sup>۱</sup>، دکتر ریحانه ابری سردرودی<sup>۲</sup>، دکتر مریم شیدائی<sup>۳</sup>،  
محدثه بیژن پور<sup>۴</sup>، دکتر سودا آرش آزاد<sup>۳\*</sup>

۱. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۲. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۳. دستیار تخصص بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۴. کارشناس بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۳/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۰۵

## خلاصه

**مقدمه:** اخیراً تأثیر داروهای مهارکننده گیرنده‌های سروتونینی همچون اندانسترون در جلوگیری از هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی خصوصاً در زنان باردار مورد توجه قرار گرفته است؛ از این رو مطالعه حاضر با هدف مقایسه اندانسترون و افدرین در پیشگیری از افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین انتخابی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده در سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ با مشارکت ۱۰۰ زن کاندید سزارین انتخابی در بیمارستان الزهراء تبریز انجام شد. پس از تخصیص تصادفی افراد به دو گروه اندانسترون و افدرین، بلافاصله پس از تزریق داروی بی‌حسی، ۴ میلی‌گرم اندانسترون (گروه مداخله) و ۱۰ میلی‌گرم افدرین (گروه کنترل) به هر گروه تزریق شد. بررسی وضعیت فشارخون در حین جراحی برای هر گروه در ابزار هر فرد در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های آماری تی تست، من ویتنی یو و کای دو انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین دوز کلی مصرف افدرین برای گروه اندانسترون  $۱۲/۳۳ \pm ۰/۲/۲۰$  میلی‌گرم و برای گروه افدرین  $۱۹/۴۱ \pm ۳/۲۹$  میلی‌گرم بود ( $p=۰/۰۰۳$ ). پس از شروع بی‌حسی، بین دو گروه از نظر متغیرهای ضربان قلب ( $p=۰/۰۰۲$ )، فشارخون سیستولیک ( $p=۰/۰۰۳$ )، دیاستولیک ( $p=۰/۰۰۴$ )، تهوع و استفراغ ( $p=۰/۰۰۹$ ) و بی‌قراری ( $p=۰/۰۱۹$ ) اختلاف آماری معناداری به نفع گروه مداخله مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** تجویز پروپیلوکتیک اندانسترون در زنان باردار کاندید سزارین انتخابی موجب کاهش نیاز به افدرین و کاهش عوارض شد.

**کلمات کلیدی:** افدرین، اندانسترون، سزارین، فشارخون

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سودا آرش آزاد؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۳۳۳۹۲۰۸؛ پست الکترونیک:

S\_arashazad@yahoo.com

## مقدمه

امروزه روش بیهوشی انتخابی برای اعمال جراحی سزارین، بی‌حسی نخاعی است که به‌علت شروع اثر سریع، قابلیت اطمینان بالای ایجاد بی‌دردی حین جراحی و کنترل مؤثر درد بعد از عمل و مهم‌تر از همه پایین بودن مورتالیتته مادری در مقایسه با بیهوشی عمومی است (۱)؛ با این وجود این روش نیز خالی از مشکل نبوده و می‌تواند منجر به افت فشارخون و گاهی ضربان قلب مادر شده که خود با عوارضی چون تهوع و استفراغ، احساس ناراحتی، سردرد و همچنین در موارد شدید کاهش جریان خون جفتی-رحمی و عوارضی چون هیپوکسی و اسیدوز در نوزاد شود (۲، ۳). این افت فشارخون زمانی اطلاق می‌شود که فشارخون سیستولیک به زیر ۱۰۰ میلی‌متر جیوه رسیده یا یک کاهش ۲۰ درصدی در فشارخون سیستولی بیمار نسبت به فشارخون سیستولی پایه (قبل از بی‌حسی) ایجاد گردد؛ برادری‌کاردی (کاهش ضربان قلب) نیز به ضربان قلب زیر ۵۰ ضربان در ثانیه اطلاق می‌شود (۴). شیوع هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی در افراد غیرباردار بین ۳۳-۱۳٪ و در افراد باردار ۶۰-۵۰٪ و حتی در برخی منابع تا ۸۰-۷۰٪ نیز گزارش شده است (۵، ۶). علت اصلی هیپوتانسیون به‌دنبال بی‌حسی نخاعی، کاهش مقاومت عروق سیستمیک ناشی از بلوک سمپاتیک و وازودیلاتاسیون وسیع خصوصاً در وریدهای اندام تحتانی زیر سطح بلوک می‌باشد. در زنان باردار تغییرات ناشی از فیزیولوژی حاملگی و کمپرسیون آئورتو-کوال ناشی از رحم حامله که باعث کاهش بیشتر برگشت وریدی به قلب و کاهش برون‌ده قلبی می‌گردد، سبب تشدید میزان بروز و شدت این هیپوتانسیون می‌گردد (۷). در این رابطه روش‌های مختلف پیشگیری از هیپوتانسیون شامل جابجایی رحم به‌سمت چپ برای برداشتن فشار رحم حامله از روی وناکاوای تحتانی، تجویز قبل از بی‌حسی مایعات داخل وریدی و تجویز پیشگیرانه داروهای وازوپرسور از جمله افرین توصیه و ثابت شده است (۲، ۴).

از طرف دیگر به تازگی ابتدا با مطالعه بر روی حیوانات و سپس انسان مشخص شده که تحریک کمورسپتورهای

حساس به سروتونین در دیواره بطن‌های قلبی به‌دنبال کاهش حجم خون و حجم پرشدگی قلب (ناشی از کاهش برگشت وریدی به قلب به‌دنبال بلوک سمپاتیک بعد از بی‌حسی نخاعی) سبب تحریک اعصاب واگ شده که نتیجه آن ایجاد هیپوتانسیون و برادری‌کاردی است و این رفلکس به‌عنوان رفلکس بزالد-جاریش<sup>۱</sup> شناخته شده است. بر این اساس و با توجه به اینکه سروتونین نوروترانسمیتر بروز این رفلکس است، می‌توان حدس زد که آنتاگونیست‌های رسپتورهای سروتونینی (5-HT<sub>3</sub>) می‌توانند با مهار این رفلکس از بروز هیپوتانسیون بیشتر و به خصوص برادری‌کاردی جلوگیری نمایند (۲، ۸).

اندانسترون یک آنتاگونیست رسپتورهای 5-HT<sub>3</sub> سروتونینی است که با مهار مرکزی و محیطی رسپتورهای سروتونینی به‌طور وسیعی در پیشگیری و نیز درمان تهوع و استفراغ کاربرد دارد. با توجه به مکانیسم سروتونین در تشدید هیپوتانسیون و برادری‌کاردی ناشی از بی‌حسی نخاعی خصوصاً در افراد باردار، می‌توان فرض کرد که تجویز آنتاگونیست‌های رسپتورهای سروتونینی توسط داروهایی نظیر اندانسترون می‌تواند از بروز این رفلکس و در نتیجه هیپوتانسیون شدید و برادری‌کاردی پیشگیری نماید (۸، ۹).

مطالعاتی که در این زمینه انجام گرفته، همگی دارای نتایج متفاوت و ضد و نقیضی هستند. مطالعات نیواتپامین و همکار (۲۰۱۶) و ساهو و همکاران (۲۰۱۲) نشان‌دهنده تأثیر مثبت تجویز پروفیلاکتیک اندانسترون در پیشگیری از هیپوتانسیون حین بی‌حسی نخاعی بودند (۲، ۵). خلیفه (۲۰۱۵) اندانسترون را با افرین مقایسه کردند و نشان دادند که در مقایسه با پلاسبو، تجویز پروفیلاکتیک اندانسترون همانند افرین باعث پیشگیری از افت فشارخون طی بی‌حسی نخاعی می‌شود، اما در این پیشگیری اندانسترون مؤثرتر از افرین بود و حتی نشان دادند که ریکاوری حسی و حرکتی نیز در بیماران دریافت‌کننده اندانسترون بهتر و سریع‌تر است، ولی بیان نمودند که نتایج این تأثیر در افراد باردار مشخص نبوده و نیاز به بررسی بیشتر در این زمینه است (۸).

<sup>1</sup> Bezald-Jarish

معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان باردار در محدوده سنی ۴۵-۱۶ سال و وضعیت فیزیکی I و II با معیار ASA و کاندید سزارین الکتیو و معیارهای خروج از مطالعه نیز بیماران با ASA class III یا بالاتر، بیماران با هر نوع بیماری قلبی-عروقی، عدم اختلال در نوار قلبی و یا نوار قلب دارای مشکل، بیماران با مشکلات تنفسی، پره‌اکلامپسی یا هر نوع هیپرتانسیون حین بارداری، بیماران تب‌دار، حاملگی چندقلویی، بیماران با عمل جراحی سزارین اورژانس و بیماران با هر نوع کنتراندیکاسیون انجام بی‌حسی اسپینال بود. بیمارانی که در آنها بی‌حسی نخاعی fail شده یا سطح بلوک پایین‌تر از حد لازم برای بی‌حسی نخاعی داشته و یا وقوع هر نوع حادثه غیرمنتظره در حین عمل، از مطالعه حذف شدند.

برای تمام بیماران بعد از ورود به اتاق عمل علائم حیاتی پایه شامل فشارخون، ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی ثبت گردید (۱۲). بعد از ثبت علائم حیاتی پایه، برای همه بیماران سرم رینگر به میزان ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم انفوژیون شده و سپس بی‌حسی نخاعی از فضای بین مهره‌های L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> در وضعیت نشسته با سوزن شماره ۲۵ G با داروی بویی‌واکائین ۰/۵٪ به‌میزان ۲/۵ میلی‌لیتر انجام گرفت و بلافاصله بیمار در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفت و رحم توسط تغییر پوزیشن تخت در حدود ۱۵ درجه، به سمت چپ جابه‌جا شد. گروه مداخله یا گروه اوندانسترون، ۴ میلی‌گرم (۲ میلی‌لیتر) از داروی اندانسترون وریدی را بلافاصله قبل از انجام بی‌حسی نخاعی دریافت و بیماران گروه اقدرین به همان حجم ۱۰ میلی‌گرم (۲ میلی‌لیتر) اقدرین را داخل سرنگ‌های شماره‌گذاری شده دریافت کردند. با توجه به کددار شدن سرنگ‌ها، فردی که تزریق دارو را انجام می‌داد، از نوع محلول تزریقی به بیمار (اندانسترون یا اقدرین) بی‌اطلاع بود و در آخر نیز فردی که پرسشنامه را حین جراحی و در ریکاوروی پر می‌کرد، از نوع داروی تجویزی بی‌اطلاع بود. علائم حیاتی هر ۲ دقیقه تا خروج نوزاد و بعد از آن هر ۵ دقیقه تا انتهای جراحی کنترل و ثبت شد و در صورت افت فشارخون سیستولیک به زیر ۱۰۰ و یا کاهش بیشتر از ۲۰٪ از حد پایه آن، داروی

با توجه به نتایج متفاوت در رابطه با تأثیر داروهای مهارکننده گیرنده‌های سروتونینی در جلوگیری از هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی خصوصاً در افراد باردار که موضوعی بسیار مهم و نیازمند پیشگیری کامل به‌منظور جلوگیری از عوارض سوء هیپوتانسیون بر روی مادر و جنین است و لزوم پیشگیری و در صورت بروز، درمان سریع را می‌طلبد (۱۰، ۱۱)، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان تأثیر تجویز پروپیلکتیک داروی اندانسترون بر هیپوتانسیون در زنان باردار تحت سزارین انتخابی با بی‌حسی نخاعی انجام شد؛ با این فرض که این دارو با مهار رفلکس‌های مسئول ایجاد هیپوتانسیون و برادی‌کاردی باعث کنترل بهتر فشارخون و ضربان قلب شده و از عوارض ناشی از آنها جلوگیری نماید و همچنین به‌علت خاصیت قوی ضدتهوع و استفراغ خود، باعث راحتی و رضایت هرچه بیشتر بیماران گردد.

## روش کار

این کارآزمایی بالینی از نوع تصادفی شده با گروه کنترل در سال ۱۳۹۷ و شش ماهه اول سال ۱۳۹۸ با مشارکت ۱۰۰ بیمار واجد معیارهای ورود و خروج مطالعه در بیمارستان الزهراء وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. حجم نمونه در هر گروه با کمک نرم‌افزار PS Power and Sample Size Calculator, Version 3.0 محاسبه شد. با در نظر گرفتن نتایج مطالعه خلیفه (۲۰۱۵) و با محاسبه اختلاف بین متوسط فشارخون سیستولیک و نیز متوسط انحراف معیار بین دو گروه اندانسترون و اقدرین (به‌ترتیب ۴/۱ و ۶/۷) و احتساب  $\alpha=0/05$  و توان مطالعه برابر ۰/۸، تعداد نمونه در هر گروه ۴۳ نفر محاسبه شد که با در نظر گرفتن احتمال ریزش نمونه، ۵۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. این ۱۰۰ بیمار با کمک لیست اتفاقی‌سازی<sup>۱</sup> که با کمک نرم‌افزار آماری online ([www.randomizer.org](http://www.randomizer.org)) تهیه شد، به‌ترتیب ورود به مطالعه در یکی از دو گروه اندانسترون یا اقدرین قرار گرفتند (۸).

<sup>1</sup> random list

(IRCT20121209011700N9)، اخذ رضایت آگاهانه، حذف بیماران در حین پژوهش در صورتی که عارضه‌ای روی می‌داد که نیازمند خروج بیمار از روند طبیعی پژوهش بود، رعایت حریم خصوصی افراد، رعایت امانت‌داری و ... بودند.

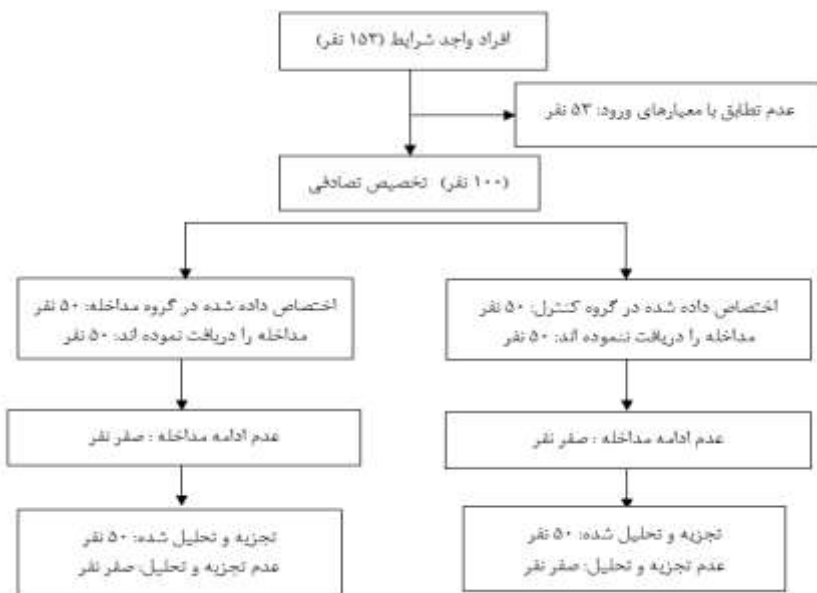
داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های آماری تی تست (مقایسه اطلاعات دموگرافیک بیماران و عوارض بی‌حسی نخاعی)، من ویتنی یو (اطلاعات حاملگی) و کای دو (اطلاعات مربوط به تجویز دارو) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در بازه زمانی ذکر شده تعداد ۱۵۳ زن باردار به مرکز آموزشی درمانی الزهراء مراجعه نمودند که از میان آنان ۵۳ زن با توجه به معیارهای ورود و خروج، وارد مطالعه نشدند؛ مطالعه با ۱۰۰ زن باردار شروع شد و پایان یافت و ریزش نمونه در این مطالعه مشاهده نشد (دیاگرام ۱).

افدرین با دوز ۱۰ میلی‌گرم وریدی تزریق و در صورت نیاز با همان دوز تکرار شد. همچنین در صورت افت ضربان قلب مادر به زیر ۵۰ آتروپین وریدی به میزان ۰/۵ میلی‌گرم تزریق شد. نحوه کورسازی بدین‌شکل بود که انجام بی‌حسی نخاعی و تجویز داروی اندانسترون یا افدرین توسط متخصص بیهوشی (عضو گروه پژوهش) که از نوع دارو بی‌اطلاع بود، انجام شد و فرد دیگری (عضو گروه پژوهش) که او نیز از نوع داروی تجویزی بی‌خبر بود، کنترل علائم حیاتی بیمار را بر عهده داشت. اطلاعات به‌دست آمده از بیماران شامل مشخصات فردی، علائم حیاتی شامل فشارخون، ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی قبل و حین عمل و در ریکاوری برای هر فرد در پرسشنامه مربوطه ثبت شدند. پس از اتمام عمل بیماران و پایدار شدن وضعیت آنان در ریکاوری، به بخش مربوطه منتقل شدند (۱۳).

محققین خود را موظف به رعایت اخلاق در پژوهش‌های حیطه علوم پزشکی همچون سایر مطالعات نمودند (۱۶-۱۴)؛ از مهم‌ترین آنها می‌توان به اخذ کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی تبریز (IR.TBZMED.REC.1398.275)، ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی ایران



نمودار ۱- سیر ورود، پیگیری و تجزیه و تحلیل داده‌های شرکت‌کنندگان در مطالعه بر اساس کانسورت

بر اساس نتایج آزمون تی تست، دو گروه از نظر اختلاف آماری در متغیرهای ذکر شده با هم نداشتند؛ نتایج بررسی‌های ذکر شده در جدول ۱ آمده است.

میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن شرکت‌کنندگان ۲۸/۸۲  $\pm$  ۵/۱۴ سال، وزن آنها ۶۴/۳۹  $\pm$  ۹/۲۹ کیلوگرم، قد ۱۶۲/۲۰  $\pm$  ۵/۳۳ سانتی‌متر و میانگین شاخص توده بدنی افراد ۲۶/۶۹  $\pm$  ۲/۱۹ کیلوگرم بر متر مربع بود که

جدول ۱- مقایسه متغیرهای اولیه بین دو گروه اقدرین و اندانسترون در زنان چاق شرکت‌کننده در مطالعه کاندید سزارین

متغیر	گروه اندانسترون (۵۰ مورد)	گروه اقدرین (۵۰ مورد)	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۲۸/۵۹ $\pm$ ۵/۱۸	۲۹/۱۲ $\pm$ ۵/۱۰	۰/۲۱۹
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۶۵ $\pm$ ۸/۱۹	۶۴/۸۸ $\pm$ ۱۰/۱۲	۰/۰۹۹
قد (سانتی‌متر)	۱۶۴/۳۹ $\pm$ ۶/۱۵	۱۶۱/۱۷ $\pm$ ۵/۴۹	۰/۰۸۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۱۲ $\pm$ ۲/۲۰	۲۷/۸۹ $\pm$ ۲/۵۵	۰/۳۱۹

دو گروه از نظر تعداد حاملگی ( $p=0/118$ )، میانگین مدت زمان جراحی ( $p=0/103$ ) و مدت زمان بی‌حسی نخاعی ( $p=0/229$ ) اختلاف آماری معنی‌داری با هم نداشتند (جدول ۲).

جدول ۲- اطلاعات حاملگی، حین جراحی و بیهوشی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه

متغیر	کل زنان تعداد (درصد)	گروه اندانسترون (۵۰ نفر)	گروه اقدرین (۵۰ نفر)	سطح معنی‌داری
تعداد حاملگی	۲۹ (۲۹)	۱۴ (۲۸)	۱۵ (۳۰)	
تعداد (درصد)*	۴۸ (۴۸)	۲۶ (۵۲)	۲۲ (۴۴)	۰/۱۱۸
سه بار	۲۳ (۲۳)	۱۰ (۲۰)	۱۳ (۲۶)	
مدت پروسیجر	۵۰/۲۲ $\pm$ ۷/۱۲	۴۹/۰۱ $\pm$ ۷/۱۹	۵۰/۷۹ $\pm$ ۷/۱۲	۰/۱۰۳
(دقیقه)**	۷۳/۱۵ $\pm$ ۸/۹۱	۷۲/۸۸ $\pm$ ۸/۲۰	۷۳/۵۹ $\pm$ ۸/۴۰	۰/۲۲۹

\* آزمون کای دو، \*\* آزمون تی تست

استفراغ ( $p=0/009$ ) و بی‌قراری ( $p=0/019$ ) بین دو گروه اختلاف آماری معناداری مشاهده شد، اما در بقیه عوارض (کاهش سطح هوشیاری ( $p=1/0$ ))، دپرسیون تنفسی ( $p=0/390$ ) و رنگ پریدگی لبها ( $p=0/113$ ) اختلاف معناداری وجود نداشت. نتایج تعداد دفعات تجویز دارو و عوارض پس از بی‌حسی نخاعی در دو گروه زنان شرکت‌کننده در مطالعه در جدول ۳ آورده شده است.

میانگین دوز کلی مصرف اقدرین برای گروه اندانسترون ۱۲/۳۳  $\pm$  ۰/۲۲۰ میلی‌گرم و برای گروه اقدرین ۱۹/۴۱  $\pm$  ۳/۲۹ میلی‌گرم بود ( $p=0/003$ ) که در اکثر مواقع در هر دو گروه (۱۲ نفر در گروه اندانسترون و ۲۲ نفر در گروه اقدرین)، ۲ بار تجویز شده بود. بر اساس نتایج آزمون کای دو، در تعداد دفعات تجویز دارو در تمامی زمان‌ها بین دو گروه اختلاف آماری معناداری مشاهده شد ( $p=0/012$ ). همچنین بر اساس نتایج آزمون کای دو، در عوارض پس از بی‌حسی نخاعی شامل تهوع و

جدول ۳- مقایسه دفعات تجویز دارو و عوارض پس از بی‌حسی نخاعی در دو گروه زنان شرکت‌کننده در مطالعه

متغیر مورد بررسی	گروه اندانسترون (۵۰ نفر)	گروه اقدرین (۵۰ نفر)	سطح معنی‌داری
عدم تجویز	۲۴ (۴۸)	۲ (۴)	
۱ بار	۹ (۱۸)	۱۴ (۲۸)	
۲ بار	۱۲ (۲۴)	۲۲ (۴۴)	۰/۰۱۲
۳ بار	۵ (۱۰)	۹ (۱۸)	
۴ بار	۰ (۰)	۳ (۶)	

تهوع و استفراغ	۹ (۱۹)	۲۵ (۵۰)	۰/۰۰۹
کاهش هوشیاری	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۹۹
عوارض تعداد (درصد)	۲ (۴)	۳ (۶)	۰/۳۹۰
دیپرسیون تنفسی	۳ (۶)	۱۰ (۲۰)	۰/۰۱۹
بی‌قراری	۶ (۱۲)	۹ (۱۸)	۰/۱۱۳
رنگ پریدگی لبها	۱ (۲)	۴ (۸)	۰/۱۰۹
خارش			

بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی یو، بین دو گروه از نظر متغیر ضربان قلب ( $p=0/002$ )، فشارخون سیستولیک ( $p=0/004$ ) و دیاستولیک ( $p=0/004$ ) حین بی‌حسی و جراحی اختلاف آماری معناداری وجود داشت و در سایر متغیرها حین بی‌حسی و جراحی و همچنین قبل از بی‌حسی (تمامی متغیرها) اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد ( $p>0/05$ ). نتایج وضعیت همودینامیک زنان شرکت‌کننده در مطالعه در جدول ۴ آمده است.

جدول ۴- مقایسه وضعیت همودینامیک زنان شرکت‌کننده در مطالعه

سطح معنی‌داری	افدرین (۵۰ نفر) میانگین $\pm$ انحراف معیار	اندانسترون (۵۰ نفر) میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه‌ها متغیر مورد بررسی
۰/۱۰۳	۹۲/۹۳ $\pm$ ۸/۰۲	۸۹/۱۰ $\pm$ ۷/۴۰	ضربان قلب قبل از بی‌حسی
۰/۰۰۲	۸۹/۱۴ $\pm$ ۷/۴۰	۸۰/۱۴ $\pm$ ۷/۱۹	ضربان قلب حین بی‌حسی و جراحی
۰/۱۱۹	۱۲۷/۵۹ $\pm$ ۸/۹۰	۱۲۹/۵۵ $\pm$ ۹/۱۰	فشارخون سیستولیک قبل از بی‌حسی
۰/۰۳	۱۲۰/۵۹ $\pm$ ۸/۱۰	۱۱۵/۱۹ $\pm$ ۸/۹۳	فشارخون سیستولیک حین بی‌حسی و جراحی
۰/۰۸۷	۷۹/۰۲ $\pm$ ۷/۱۰	۷۶/۱۹ $\pm$ ۷/۸۰	فشارخون دیاستولیک قبل از بی‌حسی
۰/۰۴	۷۴/۴۹ $\pm$ ۷/۱۰	۷۰/۸۱ $\pm$ ۷/۵۹	فشارخون دیاستولیک حین بی‌حسی و جراحی
۰/۸۵	۹۵/۸۱ $\pm$ ۲/۸۹	۹۵/۲۰ $\pm$ ۳/۰۳	میزان اشباع اکسیژن شریانی قبل از بی‌حسی
۰/۸۰	۹۸/۰۱ $\pm$ ۱/۹۰	۹۷/۴۵ $\pm$ ۲/۵۳	میزان اشباع اکسیژن شریانی حین بی‌حسی و جراحی

طبیعی در بدن وجود دارد، تهوع را مهار می‌کند. سروتونین آزاد شده در بدن با اتصال به گیرنده‌های نوع سوم هیستامین در مغز منجر به وقوع تهوع می‌شوند. اندانسترون با مسدود کردن این گیرنده‌ها دسترسی آنها به سروتونین را مهار می‌نماید و بدین ترتیب تهوع کنترل می‌گردد؛ از طرفی دیگر با اثرات اتصالی به گیرنده‌های نوع سوم هیستامین، کمترین اثرات بر وضعیت همودینامیک حاصل می‌شود؛ از این‌رو استفاده از اندانسترون موجب کاهش بروز تهوع و جلوگیری از اثرات نامطلوب بی‌حسی نخاعی بر وضعیت همودینامیک می‌گردد (۱۷).

در قسمتی دیگر از نتایج مطالعه حاضر عوارض ناشی از بی‌حسی نخاعی همچون تهوع و استفراغ و بی‌قراری در گروه دریافت‌کننده اندانسترون نسبت به گروه دریافت‌کننده افدرین به‌طور معناداری کمتر بود؛ در این رابطه نتایج مطالعه حاضر مشابه نتایج سایر مطالعات همچون مطالعه ترابلسی و همکاران (۲۰۱۵) و

## بحث

نتایج مطالعه حاضر که با هدف مقایسه اندانسترون وریدی با افدرین در پیشگیری از افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین انتخابی انجام شد؛ حاکی از اثربخشی تجویز پروپیلوکتیک اندانسترون در پیشگیری از هیپوتانسیون و کاهش عوارض پس از هیپوتانسیون بود.

در مطالعه حاضر میزان افدرین مصرفی و همچنین تعداد دفعات نیاز به تزریق داروی وازوپرسور در گروه دریافت‌کننده اندانسترون نسبت به گروه دریافت‌کننده افدرین در طول عمل جراحی به‌طور معناداری پایین‌تر بود؛ در این رابطه شابانا و همکاران (۲۰۱۸) و رنجبر و همکاران (۲۰۱۸) به‌نتایجی مشابه نتایج مطالعه حاضر دست یافتند و مطالعه حاضر با مطالعات آنان همسو بود (۱۷، ۱۸). در این رابطه مطالعه شابانا و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که تجویز پروپیلوکتیک اندانسترون با اثر بر روی ماده‌ای شیمیایی به‌نام سروتونین که به‌طور

آنچه که در بررسی مطالعه حاضر به دست آمد و در چهارچوب این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت، این است که استفاده از این دارو در حین زایمان موجب کاهش عوارض همودینامیک و سایر عوارض شده است (۱۰، ۲۱).

از محدودیت‌های این مطالعه، عدم بررسی وضعیت آپگار نوزاد، عدم بررسی وضعیت زنان باردار در روز اول پس از سزارین از نظر متغیرهای وضعیت همودینامیک و سایر عوارض اوندانسترون که در عده‌ای از افراد قابلیت استفاده ندارند، بود. محققین انجام مطالعات بیشتر را با تقویت محدودیت‌های مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کنند.

### نتیجه‌گیری

تجویز پروفیلاکتیک اندانسترون در زنان باردار کاندید سزارین انتخابی موجب کاهش نیاز به اقدرین شد؛ همچنین عوارض ناشی از بی‌حسی نخاعی همچون اثرات همودینامیک در دریافت‌کنندگان اندانسترون با کاهش چشمگیری همراه بود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجوی دوره تخصص بیهوشی "سودا آرش آزاد" با کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1398.275 می‌باشد.

بدین‌وسیله از همکاری معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مسئولین بیمارستان الزهراء و همکاری‌های تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

نیواتپومین و همکاران (۲۰۱۷) بود (۲۰، ۱۹). گائو و همکاران (۲۰۱۵) در توجیه تزریق پروفیلاکتیک اندانسترون اعلام نمودند که تزریق این دارو علاوه بر کنترل مناسب فشارخون، با اثراتی که دارد می‌تواند بر بروز تهوع و استفراغ نیز بسیار مطلوب عمل نماید (۷). به نظر می‌رسد اندانسترون اثرات ضد استفراغ خود را با اثرات آنتاگونیستی گیرنده‌های سروتونین، در انتهای اعصاب واگ (عصب واگ) و گیرنده‌های مرکزی آن در مرکز استفراغ اعمال می‌کند و بدین‌طریق با مهار کردن رفلکس استفراغ، از تهوع و استفراغ جلوگیری می‌کند (۷، ۱۹، ۲۰). نیواتپومین و همکاران (۲۰۱۷) نیز معتقدند یکی از دلایل اصلی بی‌قراری در زنان باردار پس از وضع حمل، حالت تهوع است که با اثرات پروفیلاکتیک این دارو بر تهوع، بی‌قراری نیز کاهش خواهد یافت (۲۰).

مطالعات زیادی در پروژه‌های حیوانی در رابطه با اثرات مفید اندانسترون انجام شده و اخیراً مطالعات انسانی نیز انجام شده‌اند. در مطالعات انسانی تا به حال نتایج نامطلوبی (مادر، جنینی و نوزادی) گزارش نشده است، اما به نظر می‌رسد از آنجایی که مقادیر بالایی از اندانسترون پس از مصرف در خون جنین وارد می‌شود، ممکن است اثرات آنتاگونیستی این دارو بر سروتونین دارای اثرات ناخواسته‌ای باشد که تاکنون مشاهده نشده است. همچنین اثرات افزایش‌دهنده فاصله QT در الکتروکاردیوگرام و همچنین مشاهده شکاف کام در یک مطالعه انسانی پس از مصرف اندانسترون در حین بارداری، استفاده از این دارو را محدود نموده است. اما

### منابع

1. Aghamohamadi D, Gol MK. An Investigation Into the Effects of Magnesium Sulfate on the Complications of Succinylcholine Administration in Nulliparous Women Undergoing Elective Cesarean Section: A Double-Blind Clinical Trial. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* 2019; 7(4):520-525.
2. Nivatpumin P, Thamvittayakul V. Ephedrine versus ondansetron in the prevention of hypotension during cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Obstet Anesth* 2016; 27:25-31.
3. Ortiz-Gómez J, Palacio-Abizanda F, Morillas-Ramirez F, Fornet-Ruiz I, Lorenzo-Jiménez A, Bermejo-Albares M. The effect of intravenous ondansetron on maternal haemodynamics during elective caesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Int J Obstet Anesth* 2014; 23(2):138-43.
4. Heesen M, Klimek M, Hoeks SE, Rossaint R. Prevention of spinal anesthesia-induced hypotension during cesarean delivery by 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists: a systematic review and meta-analysis and meta-regression. *Anesth Analg* 2016; 123(4):977-88.
5. Sahoo T, SenDasgupta C, Goswami A, Hazra A. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: a double-blind randomised, placebo-controlled study. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(1):24-8.

6. Fakhari S, Bile Jani I, Atashkhoei S, Khanbabayi Gol M, Soliemanzadeh S. Comparing the effect of hypotension treatment due to spinal anesthesia with ephedrine or phenylephrine on arterial blood gases and neonatal Apgar score during cesarean delivery in obese mothers: randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(10):12-20.
7. Gao L, Zheng G, Han J, Wang Y, Zheng J. Effects of prophylactic ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension: a meta-analysis. *Int J Obstet Anesth* 2015; 24(4):335-43.
8. Khalifa OSM. A comparative study of prophylactic intravenous granisetron, ondansetron, and ephedrine in attenuating hypotension and its effect on motor and sensory block in elective cesarean section under spinal anesthesia. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology* 2015; 8(2):166-172.
9. Bell GC, Caudle KE, Whirl-Carrillo M, Gordon RJ, Hikino K, Prows CA, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 genotype and use of ondansetron and tropisetron. *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102(2):213-18.
10. Zhou C, Zhu Y, Bao Z, Wang X, Liu Q. Efficacy of ondansetron for spinal anesthesia during cesarean section: a meta-analysis of randomized trials. *J Int Med Res* 2018; 46(2):654-62.
11. Bustamante J. Ondansetron Administration Prior to Subarachnoid Block in Cesarean Section: An Evidence Based Practice Analysis; 2017.
12. Khanbabaei Gol M, Aghamohammadi D. Effect of intravenous infusion of magnesium sulfate on opioid use and hemodynamic status after hysterectomy: double-blind clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(7):32-38.
13. Aghamohammadi D, Mehdinavaz Aghdam A, Khanbabayi Gol M. Prevalence of Infections Associated with Port and Predisposing Factors in Women with Common Cancers Under Chemotherapy Referred to Hospitals in Tabriz in 2015. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 21(11):7-13.
14. Naderpour M, Shahidi N, Hemmatjoo T. Comparison of tympanoplasty results in dry and wet ears. *Iran J Otorhinolaryngol* 2016; 28(86):209-14.
15. Naderpour M, Jabbari Moghadam Y, Ghanbarpour E, Shahidi N. Evaluation of factors affecting the surgical outcome in tympanoplasty. *Iran J Otorhinolaryngol* 2016; 28(85):99-104.
16. Abdollahi Fakhim S, Shahidi N, Lotfi A. Prevalence of associated anomalies in cleft lip and/or palate patients. *Iran J Otorhinolaryngol* 2016; 28(85):135-9.
17. Shabana AA, Elkholi NI, Mohamed AM, Hamid MIA. Effect of ondansetron on hypotension and bradycardia associated with spinal anesthesia during cesarean section. *Menoufia Medical Journal* 2018; 31(1):12-17.
18. 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):453-58.
19. 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.
20. Nivatpumin P, Thamvittayakul V. Ephedrine Versus Ondansetron in the Prevention of Hypotension During Cesarean Delivery: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Obstetric Anesthesia Digest* 2017; 37(2):102-3.
21. Karacaer F, Biricik E, Ünal İ, Büyükkurt S, Ünlügenç H. Does prophylactic ondansetron reduce norepinephrine consumption in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia? *J Anesth* 2018; 32(1):90-97.