



مقایسه‌ی اثر اندانسترون و متوکلوپرامید در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی

به طور کلی داروهای ضد تهوعی که امروزه استفاده می‌شوند چندان موثر نیستند. آنتاگونیست‌های رسپتور سروتونین یک گروه جدید از داروهای ضد تهوع هستند که در بسیاری از شرایط برای درمان تهوع و استفراغ مفید می‌باشند.

هدف در این مطالعه تعیین میزان تاثیر اندانسترون در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی در مقایسه با متوکلوپرامید می‌باشد.

این تحقیق یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی ساده تصادفی به روش دوسوکور، در ۱۲۶ بیمار با ASA کلاس I و II* و سن ۱۸ تا ۶۵ سال که کاندید عمل جراحی باز شکم با بیهوشی عمومی بودند و به بیمارستان فارابی در طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۷ مراجعه نموده بودند به منظور بررسی تاثیر دوز داخل وریدی اندانسترون ۴ میلی‌گرم و متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از عمل، انجام شد. بیماران براساس جدول اعداد تصادفی به ۲ گروه مساوی تقسیم شده (۶۳ اندانسترون و ۶۳ متوکلوپرامید) و در اتاق عمل داروی مورد نظر (اندانسترون ۴ میلی‌گرم یا متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم) را ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل تزریق نمودند. جهت تمامی بیماران از یک تکنیک بیهوشی و داروی آنالژژیک بسته به وزن بیمار استفاده گردید. نهایتاً در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی، مدت زمان تهوع، تعداد دفعات استفراغ و نیز داروی مورد لزوم برای درمان تهوع و استفراغ ثبت گردید.

در طی مدت زمان بررسی (۲۴-۰ ساعت) بین میزان بروز استفراغ در بیمارانی که اندانسترون دریافت کرده بودند (۳/۸۷٪) و بیمارانی که متوکلوپرامید دریافت کرده بودند (۳/۷۳٪)، اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($P=0/044$) و تهوع نیز در بیمارانی که اندانسترون دریافت کرده بودند (۴/۷۱٪) کمتر از بیمارانی که متوکلوپرامید دریافت کرده بودند (۵/۶۳٪) دیده شد ($P=0/342$) و در گروه اندانسترون بیماران کمتری به داروی ضد تهوع کمکی پس از عمل جراحی نیاز پیدا کردند ($P<0/05$).

اندانسترون در پیش‌گیری از استفراغ طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی کارایی بیشتری نسبت به متوکلوپرامید دارد و تعداد دفعات استفراغ به طور قابل توجهی کمتر می‌باشد. اما اختلاف معنی‌داری در کنترل تهوع و استفراغ بین اندانسترون و متوکلوپرامید مشاهده نشد.

Post operative nausea & Vomiting, Ondansetron, Metoclopramide

بهروز هوشمند
جراح عمومی، استادیار گروه جراحی عمومی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

حامد بیضایی
متخصص بیهوشی، استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

سید محمد علی رئیس السادات
فوق تخصص جراحی اطفال، استادیار گروه جراحی عمومی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

ناصر سنجر موسوی
فوق تخصص جراحی پلاستیک، استادیار گروه جراحی عمومی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

فاطمه سیدی خباز
پزشک عمومی

مؤلف مسئول: دکتر بهروز هوشمند
آدرس مشهد، بزرگ‌راه وکیل آباد، بیمارستان فارابی
تلفن: ۰۵۱۱-۶۰۵۳۹۶۲
نمبر: ۰۵۱۱-۶۰۵۷۵۴۶
پست الکترونیک:
behrouz_houshmand@yahoo.com

نتایج

نتیجه‌گیری

واژه‌های کلیدی

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۲/۱۷

تاریخ تایید: ۱۳۸۸/۸/۶

مقدمه

یکی از عمده‌ترین مشکلات بیماران و کادر پزشکی متعاقب اعمال جراحی، تهوع و استفراغ پس از عمل^۱ (PONV) می‌باشد (۱)، که یک نگرانی بزرگ برای بیماران به حساب می‌آید (۲).

به طور کلی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی در ۲۰ تا ۳۰ درصد بیمارانی که تحت اعمال جراحی قرار می‌گیرند دیده می‌شود که البته تفاوت‌های زیادی در مقادیر گزارش شده در مطالعات مختلف وجود دارد (۳).

امروزه بر اساس مطالعات گسترده‌ای که صورت گرفته، دستورالعمل مشخصی برای اداره PONV منتشر شده که بر طبق آن داروهای ضد تهوع را برای بیماران با ریسک متوسط و بالا به طور پروفیلاکتیک توصیه می‌کنند (۳).

داروهای ضد تهوعی که مورد استفاده قرار می‌گیرند یک یا چند ناحیه‌ی نوروترانسمیتری را در منطقه‌ی ماشه‌ای گیرنده‌ی شیمیایی^۲ مدولا مهار می‌کنند که عبارتند از: آنتی کولینرژیک‌ها، آنتی دوپامینرژیک‌ها، آنتی هیستامینرژیک‌ها و آنتی سروتونرژیک‌ها (۱).

از آن‌جا که در حال حاضر در کشور ما هیچ پروتکل مشخصی برای نحوه‌ی اداره PONV ارایه نشده است و با توجه به این که القاء بیهوشی عمومی و استفاده از هوشبرهای استنشاقی همراه با مخدرها، بیماران را در ریسک متوسط تا بالای PONV قرار می‌دهد (صرف نظر از خطر عوامل مربوط به بیمار و عمل جراحی) تجویز داروی پروفیلاکتیک بر اساس راهنمای منتشر شده توسط انجمن بیهوشی آمریکا اندیکاسیون پیدا می‌کند.

هدف از مطالعه‌ی حاضر، تعیین تاثیر دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید در پیش‌گیری از PONV در بیماران است که تحت عمل جراحی باز شکم قرار گرفته‌اند. اندانسترون دارویی است که امروزه به طور گسترده‌ای در دنیا به عنوان داروی خط اول در پیشگیری و درمان PONV مطرح می‌باشد.

روش کار

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی ساده تصادفی دوسوکور، تعداد ۱۲۶ بیمار کلاس یک و دو انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA I- II) با سن ۱۸ تا ۶۵ سال که تحت عمل‌های جراحی کوچک شکمی (آپاندکتومی، هرنیوتومی، کله سیستمکتومی و سایر عمل‌هایی که انسزیون کوچک‌تر از ۵ سانتی‌متر داشته باشند) با بیهوشی عمومی استنشاقی قرار گرفته‌اند و در حین عمل جراحی داروهای اپیوئیدی دریافت کردند، از سال ۱۳۸۶ تا سال ۱۳۸۷ در بخش جراحی عمومی بیمارستان فارابی مشهد، مورد بررسی قرار گرفته و بیمارانی که کنتراندیکاسیونی برای مصرف اندانسترون یا متوکلوپرامید داشتند (سابقه‌ی نارسای کبدی یا کلیوی)، یا سابقه‌ی مصرف داروهای را دارند که با اندانسترون یا متوکلوپرامید تداخل اثر داشت (آتروپین، بروموکریپتین، هالوپریدول، فنوتیازین‌ها)، سابقه‌ی آلرژی به اندانسترون یا متوکلوپرامید وجود داشت، زنان حامله و شیرده و بیمارانی که یک علت مکانیکی برای تهوع و استفراغ پس از جراحی در آن‌ها اثبات می‌شد (مانند انسدادهای زودرس یا ایلئوس) از مطالعه حذف شدند. بیماران مورد نظر در روز قبل از عمل جراحی توسط متخصص محترم بیهوشی ویزیت شده و در صورتی که واجد معیارهای انتخاب نمونه‌ی پژوهش باشند، پس از اخذ رضایت، به مطالعه وارد می‌شدند و توضیحات لازم در مورد نحوه‌ی انجام مطالعه در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت.

بیماران مورد مطالعه به صورت کاملاً تصادفی به ۲ گروه مساوی ۶۳ نفره تقسیم شدند (با استفاده از جدول اعداد تصادفی توسط کامپیوتر).

در اتاق عمل، بیهوشی عمومی با تیوپنتال سدیم به میزان ۵ mg/kg، آتراکوریوم ۰/۶ mg/kg و فنتانیل ۰/۲ μg/kg القا شده و با N₂O و هالوتان ۱ MAC نگهداری شدند. در حین عمل آتراکوریوم ۱۰ mg هر نیم ساعت تکرار می‌گردید و فنتانیل نیز به میزان ۰/۱ μg/kg هر یک ساعت، تکرار می‌شد. داروهای ضد تهوع مورد نظر (اندانسترون ۴ میلی‌گرم یا متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم) توسط تکنسین بیهوشی به تعداد

^۱Post Operative Nausea & Vomiting (PONV)

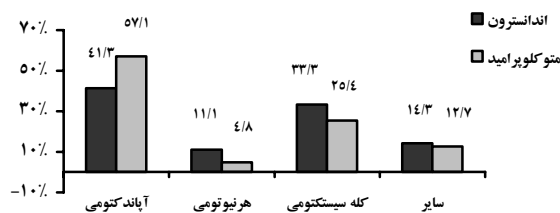
^۲Chemoreceptor Trigger Zone

از نظر جنسی ۶۰/۳ درصد بیماران در گروه متوکلوپرامید و ۵۷/۱ درصد در گروه اندانسترون زن بودند که اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر جنس مشاهده نمی‌شود ($P=0/717$)

از نظر سابقه‌ی وجود بیماری حرکت، اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر وجود بیماری حرکتی مشاهده نمی‌شود ($P=0/192$). به طوری که، در گروه متوکلوپرامید ۹/۵ درصد و در گروه اندانسترون ۱۷ درصد دچار بیماری حرکت بودند.

میزان بروز تهوع و استفراغ بیماران در اعمال جراحی قبلی بررسی شد که اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر وجود سابقه‌ی تهوع و استفراغ مشاهده نشد ($P=0/164$) به طوری که ۳/۲ درصد افراد در گروه متوکلوپرامید ۱۱/۱ درصد در گروه اندانسترون سابقه‌ی تهوع و استفراغ را در جراحی‌های قبلی خود ذکر می‌کردند.

اکثر بیماران در هر دو گروه سابقه‌ی مصرف سیگار نداشتند. (حدود ۹۳-۹۲٪) و اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر سیگار مشاهده نشد ($P=0/999$) هم‌چنین هیچ‌گونه سابقه‌ی اعتیاد در بیماران مشاهده نشد. نوع عمل‌های جراحی انجام شده از توزیع فراوانی یکسانی برخوردار بودند ($P>0/05$) (نمودار ۱).



نمودار ۱: نوع و فراوانی نسبی عمل‌های جراحی انجام شده در دو گروه تحت درمان با اندانسترون و متوکلوپرامید

از نظر بروز تهوع ($P=0/342$) (نمودار ۲) و مدت تداوم حالت تهوع ($P=0/900$) (جدول ۱) بین دو گروه اختلاف معنی داری دیده نشد. از نظر دفعات استفراغ در دو گروه اختلافی مشهود نبود ($P=0/097$) (نمودار ۲). فراوانی تهوع و استفراغ در بیماران، اختلاف معنی داری نداشتند ($P=0/194$) (نمودار ۲).

مورد نیاز با حجم مساوی به داخل سرنگ کشیده شده و به صورت آماده و بر حسب شماره‌ی بیمار در اختیار متخصص بیهوشی، که اطلاعی از نوع دارو نداشتند، قرار می‌گرفت و داروی مورد نظر حدود ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل به صورت داخل وریدی به بیمار تزریق می‌گردید. پس از اتمام عمل جراحی بیمار حدود ۱ ساعت در PACU تحت مراقبت قرار گرفته و سپس به بخش جراحی عمومی منتقل می‌شد.

جهت کنترل متغیرهای مخدوش کننده، کلیه‌ی بیماران مورد نظر به مدت حداقل ۸ ساعت قبل تا ۲۴ ساعت پس از عمل محدودیت دریافت مواد غذایی از راه دهان داشته و نیز به میزان کافی هیدراته و به مدت حداقل ۲۴ ساعت بعد از عمل استراحت مطلق شدند. بی‌دردی پس از عمل طبق پروتکل و ابتدا با داروهای NSAID برقرار گردید و در صورت عدم پاسخ از متادون به میزان ۵ میلی‌گرم عضلانی استفاده می‌گردید.

بیماران مورد نظر، ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی توسط انترن مربوطه، که اطلاعی از نوع داروی بیمار نداشت، ویزیت شده و فرم پرسش‌نامه‌ی مربوط به بیمار بر اساس اطلاعات به دست آمده از بیماران و همراهیان آن‌ها و نیز گزارش پرستاران، که در پرونده‌ی بیماران ثبت می‌گردید، تکمیل شد.

در تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی از آزمون‌های آماری کای دو و آزمون دقیق فیشر و در تحلیل متغیرهای کمی از آزمون تی و آزمون‌های ناپارامتری جایگزین مناسب در موارد مورد نیاز با استفاده از نرم افزار آماری spss و Statistica استفاده شد.

نتایج

در این کارآزمایی بالینی تعداد ۱۲۶ بیمار مراجعه کننده در دو گروه ۶۳ نفره بررسی شده‌اند که نتایج به دست آمده به شرح ذیل است:

سن بیماران بین ۱۸ تا ۶۵ سال بود. در گروه متوکلوپرامید میانگین و انحراف معیار سن $33/6 \pm 14/8$ و در گروه اندانسترون، $41/4 \pm 16/1$ بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر سن مشاهده شد ($P=0/005$).

تهوع و استفراغ می‌باشد و سبب تاخیر در ترخیص بیماران از بیمارستان می‌گردد (۴).

عوامل متعددی بر تهوع و استفراغ پس از عمل تاثیر می‌گذارند که شامل:

۱- عوامل مربوط به بیمار (جنس، سن، اندکس توده‌ی بدن^۱، سابقه‌ی بیماری حرکت، تخلیه کند معده و کشیدن سیگار).

۲- عوامل قبل از عمل جراحی (رژیم غذایی، مصرف داروها، علت جراحی و اضطراب).

۳- عوامل حین عمل جراحی (تکنیک بیهوشی و نوع عمل جراحی).

۴- عوامل پس از عمل جراحی (درد، حرکت زود هنگام پس از عمل و شروع تغذیه‌ی دهانی) می‌باشند (۴).

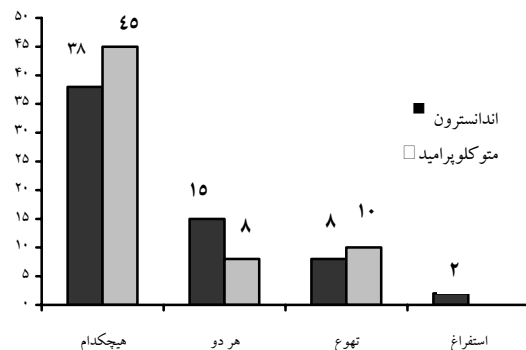
تاثیر داروهایی که امروزه در دسترس هستند چندان قابل توجه نمی‌باشد و گاهی ترکیب این داروها برای کنترل موفق PONV مورد نیاز است (۴).

استفاده‌ی معمول از داروی پیش‌گیری کننده‌ی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی فقط در بیمارانی که در ریسک بالای PONV هستند منطقی به نظر می‌رسد. برای این منظور می‌توان از دروپریدول، متوکلوپرامید و اندانسترون حدود ۱۵ تا ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی استفاده نمود (۴).

در مطالعه‌ی انجام شده در دپارتمان بیهوشی دانشگاه دوک در کارولینای شمالی در سال ۲۰۰۶ اثر اپرپیانت و اندانسترون در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی روی ۸۰۵ بیمار که تحت عمل جراحی باز شکم با استفاده از بیهوشی عمومی قرار گرفتند مقایسه گردید.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که انسیدانس تهوع در گروهی که اندانسترون دریافت کرده بودند نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بوده است اما در کنترل استفراغ تفاوت چندانی در بین این ۳ گروه مشاهده نگردید (۶).

در مطالعه‌ی دیگری در دانشگاه لایپزیک آلمان در سال ۲۰۰۶ تاثیر ترکیب متوکلوپرامید و دکزامتازون بر پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی با اثر دکزامتازون به



نمودار ۲: فراوانی بروز تهوع و استفراغ در دو گروه تحت درمان با اندانسترون و متوکلوپرامید

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار تداوم حالت تهوع در دو گروه تحت درمان با اندانسترون و متوکلوپرامید

نوع دارو	میانگین (دقیقه)	آمار آزمون (مقدار احتمال)
متوکلوپرامید	$154/3 \pm 296/4$ (۱۵-۱۴۴)	t-test
اندانسترون	$163/9 \pm 133/4$ (۱۵-۴۲۰)	$P=0/900$

بین جراح‌های مختلف و احتمال بروز تهوع ($P=0/999$) و استفراغ ($P=0/858$) در جراحی‌های آنها، نیز اختلاف معنی‌داری دیده نشد (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی و فراوانی نسبی بروز تهوع و استفراغ به تفکیک جراح

جراح	استفراغ		تهوع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جراح ۱	۱۵	۱۹/۲	۲۶	۳۳/۳
جراح ۲	۵	۲۱/۷	۷	۳۰/۴
جراح ۳	۳	۲۷/۳	۴	۳۶/۴
جراح ۴	۲	۱۴/۳	۴	۲۸/۶
جمع	۲۵	۱۹/۸	۴۱	۳۲/۵
	آزمون دقیق فیشر (۰/۹۰۴)		آزمون دقیق فیشر (۰/۳۲۶)	
	$P=0/858$		$P=0/999$	

بحث و نتیجه‌گیری

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی یکی از شایع‌ترین و زجرآورترین عوارض به دنبال اعمال جراحی و بیهوشی درد و

¹BMI

نشان می‌دهد که متوکلوپرامید با دوز ۲۰ میلی‌گرم وریدی در مقایسه با اندانسترون ۸ میلی‌گرم در صورت تجویز در انتهای کله سیستمی لاپاراسکوپیک تاثیر مشابهی دارند (۱۰).

اتیولوژی تهوع و استفراغ بعد از عمل به دنبال جراحی‌های باز شکم به عوامل متعددی بستگی دارد که شامل عوامل مربوط به بیمار، عوامل مربوط به تکنیک بیهوشی، عوامل مربوط به نوع عمل جراحی و عوامل پس از عمل جراحی می‌باشد.

با توجه به این که مخدرها به عنوان آنالژزیک جهت کنترل درد در بیماران جراحی استفاده می‌شوند، بیماران در ریسک متوسط تا بالا برای بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی قرار می‌گیرند (صرف نظر از عوامل خطر مربوط به بیمار و عمل جراحی). در نتیجه بر اساس راهنمای منتشر شده توسط انجمن آنستزیولوژیست‌های آمریکا تجویز درمان پروفیلاکتیک برای این بیماران اندیکاسیون دارد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارویی از نظر بروز تهوع در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی باز شکم در بیمارانی که ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل جراحی که اندانسترون دریافت کرده بودند در مقایسه با متوکلوپرامید مشاهده نمی‌شود اما انسیدانس استفراغ در همین دوره‌ی زمانی در بیمارانی که اندانسترون دریافت کرده بودند در مقایسه با متوکلوپرامید کمتر بوده و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارویی از نظر وجود استفراغ مشاهده می‌شود. به طور کلی از نظر وجود تهوع و استفراغ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارویی مشاهده نمی‌شود.

در مطالعه‌ی اخیر هر دو گروه از نظر عوامل خطر تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی وضعیت مشابهی داشتند و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارویی از نظر اکثر عوامل خطر مربوط به بیمار (جنس، سابقه‌ی بیماری حرکت، سابقه‌ی تهوع و استفراغ مزمن، سابقه‌ی تهوع و استفراغ در اعمال جراحی قبلی و مصرف سیگار) و نیز نوع عمل جراحی مشاهده نمی‌شود. به علاوه تکنیک القا و نگهداری بیهوشی و نحوه‌ی مصرف آنالژزیک حین عمل برای همه‌ی بیماران مشابه بوده و کلیه‌ی بیماران مورد مطالعه از نظر عوامل پس از عمل جراحی

تنهایی بر روی ۳۱۴ بیمار، بررسی گردید. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که میزان تاثیر ترکیب دو داروی متوکلوپرامید و دکزامتازون بر پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی بیشتر از تاثیر دکزامتازون به تنهایی بوده است. علاوه بر این تفاوت چشم‌گیری بین تجویز متوکلوپرامید با دو دوز ۲۵ میلی‌گرم و ۵۰ میلی‌گرم در ترکیب با دکزامتازون مشاهده نگردید (۷).

مطالعه‌ی دیگر در دانشگاه آمریکایی بیروت در سال ۲۰۰۷ به منظور مقایسه‌ی تاثیر هالوپریدول و اندانسترون در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ژنیکولوژیک انجام شد. نتایج این مطالعه نشان می‌داد که تجویز پروفیلاکتیک هالوپریدول و اندانسترون با دوزهای ذکر شده تاثیر چشم‌گیری در کاهش انسیدانس تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ژنیکولوژیک نداشته است (۸).

مطالعه‌ی دیگری در بخش جراحی پلاستیک و ترمیمی دانشکده‌ی پزشکی نورث و سترن شیکاگوی آمریکا در سال ۲۰۰۲ جهت تعیین میزان تاثیر اندانسترون در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی پلاستیک تحت بی‌حسی موضعی صورت گرفت. نتایج این مطالعه نشان می‌داد که تجویز پروفیلاکتیک اندانسترون با دوز ذکر شده به طور چشم‌گیری انسیدانس کلی استفراغ بعد از عمل را کاهش می‌دهد (پلاسبو ۳۰٪ و اندانسترون ۱۳٪، $P < 0.05$) و همچنین احساس تهوع به طور قابل ملاحظه‌ای در بیمارانی که اندانسترون دریافت کرده بودند کمتر بود ($P < 0.05$) (۹).

مطالعه دیگری در بیمارستان کانگسبرگ در اسلو نروژ در سال ۲۰۰۲ با عنوان بررسی بروز و شدت تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کله سیستمی لاپاراسکوپیک بدنبال تجویز اندانسترون و متوکلوپرامید انجام شد.

هدف از این مطالعه مقایسه‌ی میزان تاثیر دوز بالای اندانسترون با متوکلوپرامید در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی بود. نتایج این مطالعه نشان می‌داد که انسیدانس کلی PONV در گروه اندانسترون ۴۳ درصد و در گروه متوکلوپرامید ۴۷ درصد بود. به طور کلی این مطالعه

شرایط یکسانی داشته‌اند. در نتیجه تفاوت در انسیدانس تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی عمدتاً تحت تاثیر داروهای ضد تهوع پروفیلاکتیک تجویز شده در حین عمل می‌باشد.

از آن‌جا که عوارض جانبی اندانسترون و متوکلوپرامید در صورت ایجاد شدن کوتاه مدت و خود محدود شونده هستند، در این مطالعه عوارض جانبی داروهای ضد تهوع تجویز شده مورد بررسی قرار نگرفت.

در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی که در سال ۱۹۹۵ در آلمان انجام شده، میزان تاثیر اندانسترون و متوکلوپرامید وریدی در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی در ۱۰۴۴ بیمار زن که تحت اعمال جراحی ژنیکولوژیک با استفاده از بیهوشی عمومی قرار گرفتند بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که به ترتیب ۴۴ درصد و ۳۶ درصد و ۲۵ درصد بیمارانی که اندانسترون و متوکلوپرامید و پلاسبو دریافت کرده بودند دچار استفراغ نشدند. همین مقادیر در مورد تهوع به ترتیب ۳۲ درصد و ۲۴ درصد و ۱۶ درصد می‌باشد (۱۱). به طور کلی در این مطالعه میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی در گروهی که اندانسترون دریافت کرده بودند در مقایسه با دو گروه دیگر کاهش قابل توجهی داشته است در حالی که در مطالعه‌ی ما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارویی از نظر وجود تهوع و استفراغ مشاهده نشد. علت این امر شاید تفاوت نوع اعمال جراحی و نیز حجم نمونه در این دو مطالعه باشد.

در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی دیگر که در سال ۲۰۰۱ تگزاس انجام شده، تاثیر متوکلوپرامید و اندانسترون در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک در ۲۳۲ بیمار ۱۸ تا ۷۳ ساله بررسی گردید. در این بیماران داروی ضد تهوع قبل از شروع جراحی، به صورت داخل وریدی تزریق گردید. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد بروز تهوع با متوکلوپرامید ۳۲ درصد، اندانسترون ۴۵ درصد و پلاسبو ۴۴ درصد است که اهمیت آماری ندارد و بروز استفراغ با متوکلوپرامید ۸ درصد، اندانسترون ۴ درصد و پلاسبو ۲۲ درصد می‌باشد که این

تفاوت‌ها از نظر آماری اهمیت دارد. این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده‌ی پروفیلاکتیک از متوکلوپرامید یا اندانسترون بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد اما این دو دارو برتری نسبت به یکدیگر ندارند (۱۲). نتایج حاصل از این مطالعه، مشابه نتایجی است که از مطالعه‌ی ما به دست آمده است گرچه که این دو مطالعه از نظر نوع عمل جراحی (لاپاراسکوپیک در برابر جراحی باز) و نیز زمان تزریق داروی ضد تهوع با هم تفاوت‌هایی دارند و هم‌چنین تاثیر داروهای ضد تهوع در مطالعه‌ی ما با پلاسبو مورد مقایسه قرار نگرفته است. در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی دیگر که در سال ۲۰۰۱ در ویرجینیا انجام شده تاثیر پروفیلاکتیک اندانسترون، متوکلوپرامید و پلاسبو بر پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از سزارین سکشن با بیحسی اپیدورال در ۱۶۴ بیمار بستری در بخش مامایی بیمارستان مرکز دانشگاهی که تحت عمل جراحی سزارین غیراورژانس با بی‌حسی اپیدورال قرار گرفتند مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که شیوع تهوع حین عمل جراحی در این سه گروه به ترتیب ۲۴ و ۴۳ و ۵۷ درصد و شیوع تهوع طی مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در آن‌ها به ترتیب ۲۶ و ۵۱ و ۷۱ درصد می‌باشد. شیوع استفراغ حین عمل جراحی و طی مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در دو گروه اندانسترون و متوکلوپرامید مشابه و به طور قابل توجهی بالاتر از گروه پلاسبو می‌باشد. به طور کلی با وجود این که اندانسترون و متوکلوپرامید تفاوتی در کاهش شیوع استفراغ حین عمل و طی مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی سزارین سکشن با بی‌حسی اپیدورال نداشتند اما اندانسترون در کاهش شیوع تهوع حین عمل و طی مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی موثرتر بوده و بیماران رضایت بیشتری داشته‌اند (۱۳). تفاوت نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعه‌ی ما احتمالاً به علت تفاوت در نوع اعمال جراحی، تکنیک بیهوشی و نیز تفاوت در جنسیت بیماران در این دو مطالعه می‌باشد. در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی دیگر که در سال ۲۰۰۲ در اسلو نروژ

نوع عمل جراحی (لاپاراسکوپی در برابر جراحی باز) و نیز دوز داروهای ضد تهوع تجویز شده با هم تفاوت دارند.

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج به دست آمده مطالعه‌ی ما و برخی مطالعات انجام شده‌ی مشابه در سایر کشورها نشان می‌دهد که دو داروی اندانسترون با دوز ۴ میلی‌گرم و متوکلوپرامید با دوز ۱۰ میلی‌گرم در صورت تزریق وریدی ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی برتری نسبت به یکدیگر در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی ندارند و از آن‌جا که متوکلوپرامید نسبت به اندانسترون از نظر اقتصادی مقرون به صرفه‌تر است استفاده از آن جهت پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در بیماران پرخطر، توصیه می‌گردد.

انجام شد بروز و شدت تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپی‌ک الکتیو با استفاده از بیهوشی عمومی در ۱۲۲ بیمار به دنبال تجویز اندانسترون و متوکلوپرامید به صورت وریدی با دوز بالا در انتهای عمل مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که انسیدانس کلی تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه اندانسترون ۴۳ درصد و در گروه متوکلوپرامید ۴۷ درصد بوده است. به طور کلی این مطالعه نشان می‌دهد که دوز بالای متوکلوپرامید در مقایسه با اندانسترون در صورت تجویز در انتهای کله سیستکتومی لاپاراسکوپی‌ک تاثیر مشابهی داشته‌اند (۱۰). نتایج حاصل از این مطالعه، مشابه نتایجی است که از مطالعه‌ی ما به دست آمده است گرچه که این دو مطالعه از نظر

کاربرد بالینی	یافته نوین
متوکلوپرامید از نظر اقتصادی مقرون به صرفه‌تر است و جهت پیش‌گیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در بیماران توصیه می‌گردد.	استفاده از داروی اندانسترون به میزان ۴ میلی‌گرم وریدی در مقایسه با متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم وریدی برتری در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی ندارد.

References

1. Sherwood E, Williams CG, Prough DS. Anesthesiology principles, pain management and conscious sedation. In: Twinsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, editors. Sabiston textbook of surgery. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004.P.434.
2. Tulluk WC, Boucek CD, Cusano WA. Perioperative effects of anesthesia. In: Willmore DW, Cheung LY, Harken AH, editors. ACS surgery principles & practice. 3d ed. New York: WebMD; 2002.p.614.
3. Dorian RS. Anesthesia of surgical patients. In: Brunicaud FC, Andersen DK. Editors. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.P.1870.
4. Islam S, Jain PN. Post-operative nausea and vomiting (PONV): A review article. Indian J. Anaesth. 2004; 48 (4): 253-8.
5. Sweetman S.C. Martindale: The complete drug reference. 35th ed. London: Pharmaceutical press. 2006. P.1526.

6. Gan TJ, Apfel CC. A Randomized, Double-Blind Comparison of the NK₁ Antagonist, Aprepitant, Versus Ondansetron for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2007; 104:1082-9.
7. Wallenborn J, Gelbrich G, Burst D, Behrends K, Wallenborn H, Rohrbach A, Krause U et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone. *BMJ* 2006 Aug 12; 333 (7563): 324.
8. Aouad MT, Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Azar MS, , Nasr VG, et al. Haloperidol vs. ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2007 Feb; 24(2):171-8.
9. Marcus JR, Few JW, Chao JD, Fine NA, Mustoe TA. The prevention of emesis in plastic surgery: a randomized, prospective study. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Jun; 109(7):2487-94.
10. Quaynor H, Raeder JC. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20 mg and ondansetron 8 mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002 Jan; 46(1):109-13.
11. Rust M. [Intravenous administration of ondansetron vs. metoclopramide for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting]. *Anaesthesist*. 1995 Apr; 44(4):288-90.
12. Sanchez L, Lopez O, Pueyo F. J, Carrascosa F, Ortega A. A comparison of three antiemetic combinations for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2002; 95(6):1590-5.
13. Pan PH, Moore CH. Comparing the efficacy of prophylactic metoclopramide, ondansetron, and placebo in cesarean section patients given epidural anesthesia. *J Clin Anesth*. 2001 Sep; 13(6):430-5.