

بررسی اثر قرص سیپروهیتادین بر پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از ماده حاجب حین آنژیوگرافی کرونر و ونتریکولوگرافی بطن چپ

†

**

*

چکیده:

زمینه و هدف: بیماری های عروق کرونر یکی از مشکلات عمده بهداشت و درمان جوامع امروز است که با تشخیص صحیح بیماری های عروق کرونری و درمان آنها می توان از پیشرفت و توسعه بیماری و فرآیند تصلب شرایین در عروق کرونری جلوگیری نمود. در حال حاضر آنژیوگرافی عروق کرونری استاندارد طلایی تشخیصی بیماری های آترواسکروتنیک عروق کرونری می باشد. در این روش مانند هر روش تهاجمی تشخیصی دیگر خطراتی بیمار را تهدید می نماید. از آن جمله می توان به عوارض ماده حاجب حین آنژیوگرافی مانند تهوع و استفراغ اشاره کرد. با توجه به اینکه تهوع و استفراغ از جمله شکایت های شایع بیماران بوده و یکی از معضلات در انجام آنژیوگرافی است که باعث غیر استریل شدن محیط و افزایش طول مدت آنژیوگرافی می گردد و همچنین نقش گیرنده های سروتونین مغز در ایجاد تهوع و استفراغ، لذا در این مطالعه به بررسی اثر قرص خوراکی سیپروهیتادین بر پیشگیری تهوع و استفراغ ناشی از ماده حاجب حین آنژیوگرافی عروق کرونری و ونتریکولوگرافی بطن چپ پرداخته شد.

روش مطالعه: در این مطالعه تعداد کل بیماران (۴۰۰ نفر) به دو گروه مساوی تقسیم شدند. به یک گروه قرص پلاسبو و به گروه دیگر قرص خوراکی سیپروهیتادین ۸ mg یک ساعت قبل از انجام آنژیوگرافی به بیماران داده شد. این بیماران در طی ۱۲ ساعت بعد از انجام آنژیوگرافی از نظر وجود یا عدم وجود تهوع و استفراغ و دیگر عوارض توسط مجری طرح ویزیت و نتایج در پرسشنامه ثبت می شد و از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری t-test و χ^2 جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده گردید.

نتایج: عوارض minor ماده حاجب در ۷۸ مورد مشاهده شد که با مصرف قرص سیپروهیتادین این عوارض به ۲۷ مورد کاهش یافت. در گروهی که پلاسبو دریافت کردند ۲۷٪ تهوع، ۵/۵٪ استفراغ و ۳٪ اغ زدن و در گروهی که قرص سیپروهیتادین دریافت کردند ۸٪ تهوع، ۲٪ استفراغ و ۱٪ اغ زدن مشاهده شد. بین میزان شیوع عوارض در جنس مرد و زن، کسر تخلیه و گرفتاری عروق کرونر ارتباط معنی داری مشاهده نشد. نتیجه گیری: داروی خوراکی سیپروهیتادین در کاهش بروز تهوع و استفراغ از عوارض minor ماده حاجب مؤثر بود.

واژه های کلیدی: آنژیوگرافی عروق کرونر، استفراغ، تهوع، سیپروهیتادین، ونتریکولوگرافی بطن چپ.

*استادیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان: مرکز تحقیقات قلب و عروق - تلفن: ۳۳۷۸۸۱۷، ۰۳۱۱، (مؤلف مسئول).

** گروه فیزیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

مقدمه:

بیماری های عروق کرونری یکی از مشکلات عمده بهداشت و درمان جوامع امروزی است که با تشخیص صحیح و درمان آنها می توان از بسیاری از مرگ و میرهای ناشی از آن جلوگیری نمود هرچند که الویت عمده در این مورد شناخت فاکتورهای مستعد کننده و خطر زا و تلاش در جهت رفع آن و پیشگیری اولیه و ثانویه می باشد (۱۷،۴).

جهت تعیین شدت و میزان درگیری عروق کرونر، از روش های متعدد غیر تهاجمی و تهاجمی استفاده می شود که هر کدام حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) خاص خود را دارند ولی در نهایت استاندارد طلایی تشخیص بیماری های عروق کرونری، آنژیوگرافی است که با وارد کردن کاتتر از طریق شریان فمورال یا براکیال و قرار دادن نوک کاتتر در سوراخ شریان های کرونر چپ و راست تحت هدایت فلوروسکوپی و تزریق ماده حاجب رادیوگرافیک به درون آنها انجام می شود. همچنین جهت بررسی کسر تخلیه بطن چپ، از تزریق ماده حاجب بداخل حفره بطن چپ استفاده می گردد (۱۵).

آنژیوگرافی عروق کرونر مانند هر روش تشخیصی تهاجمی می تواند خطرات و عوارضی برای بیمار داشته باشد. هر چند عوارض عمده این روش شایع نمی باشد (کمتر از ۲٪) (۱۵). ولی از عوارض مهم این روش می توان به فوت (۱۱٪)، انفارکتوس میوکارد (۵٪)، حوادث عروق مغز (۷٪)، آریتمی (۳۸٪)، عوارض عروقی (۴۳٪)، واکنش های ماده حاجب (۳۷٪)، عوارض همودینامیک (۲۶٪) و پسارگی حفرات قلب (۳٪) اشاره کرد (۱۴). واکنش های بدن به تزریق ماده حاجب دارای طیف وسیعی از یک واکنش آلرژیک ساده تا واکنش های حاد و شدید که حتی

می تواند منجر به مرگ شود، می باشد. وقوع حساسیت نسبت به تزریق ماده حاجب می تواند در شروع تزریق بعد از گذشت مدت کوتاهی از آن و یا حتی با تأخیر حدود ۴۰-۲۰ دقیقه بعد از تزریق صورت گیرد و هیچ روشی برای سنجش حساسیت به مواد حاجب قبل از تزریق وجود ندارد (۱۰).

حساسیت به ماده حاجب با تهوع، استفراغ، اغ زدن (retching)، کهیر، تنگی نفس شدید و کاهش فشار خون شریانی مشخص می گردد و حالت تهوع با یا بدون استفراغ ممکن است بلافاصله بعد از تزریق ماده حاجب صورت گیرد (۷). اگر چه شیوع حساسیت های جدی و خطرناک به مواد حاجب نادر می باشند (۳) ولی واکنش های خفیف (minor) به این مواد معمولاً رایج بوده و به منظور کاهش این عوارض، تحقیقات متعددی از جمله در مورد نوع ماده حاجب انجام شده است (۱۹، ۲۰). عمده ترین مسئله در استفاده از مواد حاجب وقوع عکس العمل های متنوع و غیر قابل پیش بینی این مواد است که در مطالعات متفاوت درصدهای مختلفی گزارش شده است. به عنوان مثال در مطالعه Cohan و همکاران درصد این عوارض از ۴ درصد تا ۲۰ درصد گزارش شده است (۷). در مطالعه ای که توسط Shehadi انجام شد عوارض ناشی از ماده حاجب اوروگرافین ۵/۶۵ درصد گزارش شد. در این مطالعه همچنین شیوع تهوع ۳۳/۶۶ درصد و شیوع استفراغ ۲۰/۵۳ درصد بدست آمد (۱۸). در مطالعه دیگری که توسط Hirshfeld انجام گرفت، شیوع عوارض ناشی از ماده حاجب ۵ درصد گزارش گردید و عوارض minor در ۱۴/۲ درصد موارد دیده شد (۱۱).

اسمولالیتیه ماده حاجب یکی از عوامل مؤثر در بروز واکنش ها و عوارض مربوطه است. مواد حاجب با اسمولالیتیه بالا با احتمال بیشتری سبب واکنش های جانبی

(adverse reaction) می شوند در حالی که مواد حاجب با اسمولالیته پایین با احساس ناراحتی کمتری همراه هستند (۲۰،۱۹). ولی این مواد بسیار گران قیمت بوده و این مطلب مانع استفاده گسترده از آنها می شود (۱۹،۱۶). اگر چه در تحقیقات دیگری که در این زمینه انجام شده تفاوتی در میزان بروز واکنش های جانبی تاخیری (Delayed adverse reaction=DARs) بین این دو دسته مواد حاجب و همچنین اطلاعاتی مبنی بر لزوم استفاده گسترده از مواد حاجب غیر یونی بدست نیامده است (۲۱،۷). در مطالعه دیگری در این زمینه گزارش شده است که از علائم تهوع و استفراغ، مزه فلزی دهان و گرمی سراسری (flushing) که با تزریق ماده حاجب ایجاد می شوند، شیوع سر درد و مزه فلزی دهان با تزریق آهسته ماده حاجب (بیش از دو دقیقه بجای ۱۰ ثانیه) کاهش می یابد و سایر علائم واکنش های تاخیری (تهوع، استفراغ، خستگی، درد شکم) معمولاً بطور خود بخود بر طرف شده و فقط نیازمند مراقبت کنترل شده و دقیق از بیمار است (۱۲).

همچنین در بسیاری از منابع ذکر شده که برای کاهش عوارض حاصله از مواد حاجب حین آنژیوگرافی می توان از درمان دارویی که عمدتاً داروهای سداتیو و آنتی هیستامینرژیک (H1 بلوکر) مانند دیفن هیدرامین است، استفاده کرد (۲۱). اما علاوه بر نقش و تأثیر اضطراب در بروز تهوع و استفراغ، احتمال دارد عوامل دیگری با مکانیسم های متفاوت در بروز این علائم دخالت داشته باشند که با شناخت آنها ضمن کاهش عوارض حاصله، بتوان این روش را به یک روش قابل تحمل تر و بدون استرس برای بیمار تبدیل نمود. همچنین احتمال دارد حالت تهوع و استفراغ که در اثر تزریق ماده حاجب بداخل خون ایجاد می شود همانند داروهای مورد استفاده در کموتراپی از طریق تحریک کمورسپتورهای ناحیه مدولا و با اثر بر روی رسپتورهای سروتونین (5-HT)

انجام شود.

با توجه به اینکه تهوع و استفراغ از جمله شکایت های شایع بیماران و یکی از مشکلات در انجام آنژیوگرافی عروق کرونری و ونتریکولوگرافی است که باعث غیر استریل شدن محیط و افزایش طول مدت آنژیوگرافی عروق کرونر می گردد، دست یافتن به دارویی در دسترس که بتواند این عوارض را به حداقل برساند بسیار مطلوب خواهد بود. لذا در این تحقیق سعی شد تا با استفاده از یک دارویی با خاصیت آنتی سروتونرژیک پی به نقش رسپتورهای 5-HT در بروز عوارض minor مواد حاجب برده تا در صورت معنی دار بودن تأثیر بتوان به طریقی دیگر میزان بروز این عوارض را کم نمود. با نظر به اثرات حاصل از وقوع عوارض ماده حاجب و نقش رسپتورهای سروتونین در بروز علائمی چون تهوع و استفراغ حین آنژیوگرافی و نیز با توجه به اثرات آنتی سروتونرژیک داروی سیپروهپتادین (۸) به نظر می رسد که این دارو بتواند نقش ذکر شده را به عهده گیرد و بررسی تأثیر نقش سیپروهپتادین در کاهش عوارض آنژیوگرافی را به عنوان مطالعه ای مفید و کاربردی مطرح نماید.

مواد و روشها:

تحقیق حاضر مطالعه ای تجربی از نوع مداخله ای، دوسوکور می باشد که طی آن توزیع فراوانی اثر خوراکی سیپروهپتادین بر پیشگیری از عوارض minor ماده حاجب از جمله تهوع و استفراغ ناشی از آن در حین آنژیوگرافی را مورد بررسی قرار داده است.

این مطالعه در مرکز تحقیقاتی آموزشی بیمارستان شهید دکتر چمران اصفهان در زمستان ۷۹ بر روی بیمارانی که در این مرکز بستری و تحت آنژیوگرافی قرار گرفتند، انجام گردید. پس از کسب اجازه از ریاست محترم مرکز پزشکی و هماهنگی با مسئولین بخش ها، بیمارانی که در

ویژگی های فردی بیمار به وسیله مصاحبه و مندرجات موجود در پرونده پزشکی بیمار در پرسشنامه ایی ثبت می گردید. این بیماران تا ۱۲ ساعت بعد از آنژیوگرافی عروق کرونر از نظر وجود یا عدم وجود تهوع و استفراغ و دفعات آن، عوارض آلرژیک و آریتمی های احتمالی توسط مجری طرح ویزیت شده و پرسشنامه مربوطه درج می شد. جهت محاسبه کسر تخلیه از متد Simpson's استفاده شد (۶). بعد از آماده شدن نتیجه آنژیوگرافی عروق کرونری و وتریکولوگرافی بطن چپ، اطلاعات در پرسشنامه ثبت شد و بعد از تکمیل آن اطلاعات بدست آمده با نرم افزار SPSS و آزمون های t و χ^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج:

یافته های این تحقیق نشان داد ۵۹/۷۵ درصد کل افراد مورد پژوهش (۲۳۹ نفر) مرد و ۴۰/۲۵ درصد آنها (۱۶۱ نفر) زن بودند. از این تعداد مرد (۵۷٪) ۱۱۴ نفر در گروه دارونما و (۶۲/۵٪) ۱۲۵ نفر در گروه دارو قرار داشتند. در مورد زنان، (۳۷/۵٪) ۷۵ نفر در گروه دارو و (۴۳٪) ۸۶ نفر در گروه دارونما بودند. سن بیشتر (۵۶/۷۵٪) افراد مورد پژوهش در حدود ۶۰-۴۵ سالگی قرار داشتند

روزهای سه شنبه هر هفته جهت آنژیوگرافی بستری و حاضر به شرکت در این تحقیق بودند به روش نمونه گیری غیر احتمالی از نوع آسان انتخاب شدند.

۴۰۰ بیمار مورد بررسی به دو گروه مساوی از نظر جنس و سن، تقسیم شدند. یک ساعت قبل از قرار گرفتن بیمار بر روی تخت آنژیوگرافی به یک گروه قرص پلاسبو یا دارونما (ساخت کارخانه داروسازی امین اصفهان به سفارش مجریان طرح) و به گروه دیگر قرص سیپروهیتادین به میزان ۸ mg (۱۳) ساخت کارخانه داروسازی امین اصفهان داده شد. در این مطالعه بیمارانی که سابقه حساسیت به ماده حاجب (کپهر، خارش، آسم، افزایش فشار خون، نارسایی کلیوی و کبدی) داشتند و بیمارانی که در طول مدت بستری بعد از انجام آنژیوگرافی دچار آریتمی بدخیم، شوک، ایست قلبی، ریوی و احیای قلب ریوی شده بودند از مطالعه خارج گردیدند. در این مطالعه از هیچ داروی دیگری به جز سیپروهیتادین استفاده نشد.

نوع ماده حاجب در این تحقیق اروگرافین بود و مقدار ماده مصرفی 10 ± 10 سانتیتر مکعب در نظر گرفته شد و در صورت مصرف بیشتر یا کمتر از این مقدار یا ماده مصرفی دیگر بیمار از مطالعه خارج می گردید.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی افراد بر حسب جنس و سن به تفکیک گروهها

سن	جنس	مرد		زن		جمع کل			
		گروه دارونما		گروه دارو		تعداد			
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
< ۴۵		۹	۷/۸۹	۶	۸	۱۰	۱۱/۶۲	۴۲	۱۰/۵
۴۵-۶۰		۶۲	۵۴/۳۹	۴۷	۶۲/۶	۵۰	۵۸/۱۳	۲۲۷	۵۶/۷۵
> ۶۰		۴۳	۳۷/۷۲	۶۲	۲۹/۴	۲۶	۳۰/۲۵	۱۳۱	۳۲/۷۵

جدول شماره ۲: بررسی اثر قرص خوراکی سیپروهیتادین بر کاهش عوارض ماده حاجب در آنژیوگرافی عروق کرونر

گروه		عوارض
دارونما	دارو	
۵۴ (۲۷/۰۲)	۱۶* (۸/۰۱)	تهوع
۱۱ (۵/۰۵)	۴ ^{NS} (۲/۰۱)	استفراغ
۶ (۳/۰۳)	۲ ^{NS} (۱/۰۱)	اغ زدن
۰ (۰/۰۰)	۱ ^{NS} (۰/۰۵)	کھیر
۰ (۰/۰۰)	۲ ^{NS} (۱/۰۱)	خارش
۷ (۳/۰۵)	۲ ^{NS} (۱/۰۱)	برونکواسپاسم
۷۸ (۳۹/۰۳)	۲۷ (۱۳/۰۵)	جمع

NS= nonsignificant,

*=P<۰/۰۵

افتاده است. همچنین نتایج نشان داد که قرص سیپروهیتادین باعث کاهش معنی دار میزان تهوع در مقایسه با گروه کنترل شده است (جدول شماره ۲).

یافته های مندرج در جدول شماره ۳ نشان می دهد که عوارض ماده حاجب در هر دو جنس به یک نسبت اتفاق افتاده و در هر دو جنس سیپروهیتادین میزان تهوع را به طور معنی داری کاهش داده است. سیپروهیتادین همچنین سبب کاهش معنی دار شیوع برونکواسپاسم در زنان

در حالی که ۱۰/۵ درصد کمتر از ۴۵ سال و ۳۲/۷۵ درصد بیشتر از ۶۰ سال بودند (جدول شماره ۱).

نتایج اثر قرص خوراکی سیپروهیتادین بر کاهش عوارض ماده حاجب حین آنژیوگرافی عروق کرونر:

در این مطالعه عوارض minor ماده حاجب در آنژیوگرافی در ۱۰۵ مورد مشاهده گردید که از این تعداد ۲۷ مورد در گروه دارو و ۷۸ مورد در گروه دارونما اتفاق

جدول شماره ۳: میزان اثر قرص خوراکی سیپروهیتادین بر کاهش عوارض ماده حاجب بر اساس جنس

زن		مرد		عوارض
گروه دارونما	گروه دارو	گروه دارونما	گروه دارو	
۲۳ (۲۶/۰۲)	۶* (۸/۰۱)	۳۱ (۲۷/۰۲)	۱۰* (۸/۰۱)	تهوع
۴ (۴/۶۵)	۲ ^{NS} (۲/۶۷)	۷ (۶/۱۴)	۲ ^{NS} (۱/۶)	استفراغ
۲ (۲/۳۳)	۲ ^{NS} (۲/۶۷)	۴ (۳/۵۱)	۰* (۰/۰۰)	اغ زدن
۰ (۰/۰۰)	۰ ^{NS} (۰/۰۰)	۰ (۰/۰۰)	۱ ^{NS} (۸/۰۱)	کھیر
۰ (۰/۰۰)	۰ ^{NS} (۰/۰۰)	۰ (۰/۰۰)	۲ ^{NS} (۱/۶)	خارش
۶ (۶/۹۸)	۰* (۰/۰۰)	۱ (۸/۸)	۲ ^{NS} (۱/۶)	برونکواسپاسم

NS= nonsignificant.

*=P<۰/۰۵

و اغ زدن (retching) در مردان شده است، تاثیر دارو بر میزان بروز سایر عوارض ارتباطی با جنس نداشته است. بر اساس یافته های این تحقیق مشاهده شد عارضه تهوع در هر سه گروه سنی و در هر دو گروه دارو و دارونما نسبت به سایر عوارض فراوانی بیشتر داشته و داروی سیپروهیتادین در هر سه گروه سنی باعث کاهش میزان تهوع شده است ($P < 0/05$). همچنین در گروه سنی ۶۰-۴۵ سال، سیپروهیتادین میزان استفراغ را نیز بطور معنی داری کاهش داده است.

در مورد اثر سیپروهیتادین بر عوارض ماده حاجب در آنژیوگرافی عروق کرونر بر اساس کسر تخلیه، یافته های این مطالعه نشان می دهد که عوارض در گروهی که دارای کسر تخلیه نرمال (بیشتر از ۵۰) هستند بیشتر از گروه های با کسر تخلیه ۵۰-۳۰ و کمتر از ۳۰ ایجاد شده است و داروی سیپروهیتادین سبب کاهش میزان تهوع و برونکواسپاسم در گروه با کسر تخلیه بیش از ۵۰ درصد شده است ($P < 0/05$).

در مورد تنگی عروق کرونر، عوارض ماده حاجب و تاثیر دارو بر روی این عوارض نتایج نشان داد که ۶۳/۲۵ درصد کل بیماران دارای تنگی یک یا چند شریان کرونر بودند و ۳/۲۵ درصد افراد دارای گرفتاری یک یا چند رگ به همراه گرفتاری شریان اصلی چپ بودند و از میان عوارض مورد بررسی، سیپروهیتادین به طور معنی داری میزان تهوع را کاهش داده است. این کاهش ارتباطی با وجود یا عدم وجود تنگی و میزان تنگی یک یا چند رگ نداشته است به عبارت دیگر نتایج حاصل از اثر قرص سیپروهیتادین بر کاهش عوارض ماده حاجب بر اساس عروق کرونر نشانگر آن است که وقوع عوارض ارتباطی با میزان درگیری عروق گرفتار ندارد.

بحث:

این مطالعه در زمستان ۷۹ بر روی ۴۰۰ نفر از

بیمارانی که جهت آنژیوگرافی به بیمارستان شهید دکتر چمران اصفهان مراجعه و تحت آنژیوگرافی عروق کرونر و نتریکولوگرافی بطن چپ قرار گرفتند، انجام شد. عوارض minor ماده حاجب در ۱۰۵ مورد مشاهده گردید که از این تعداد ۷۸ مورد مربوط به گروه دارونما و ۲۷ مورد مربوط به گروه دارو بود. بر اساس نتایج بدست آمده در این مطالعه، در گروه دارونما شیوع تهوع ۲۷ درصد، استفراغ ۵/۵ درصد و اغ زدن ۳ درصد مشاهده گردید. با استفاده از قرص سیپروهیتادین به میزان ۸ mg یک ساعت قبل از آنژیوگرافی، شیوع تهوع ۸ درصد، اغ زدن ۱ درصد و استفراغ ۲ درصد بدست آمد. در این مطالعه کاهش تهوع در اثر مصرف قرص سیپروهیتادین معنی دار بود ($P < 0/05$) و با توجه به مکانیسم ایجاد تهوع (اثر سروتونین در مغز) داروی سیپروهیتادین توانسته است این اثر را مهار کند.

در خصوص اثر قرص سیپروهیتادین بر کاهش عوارض ماده حاجب حین آنژیوگرافی عروق کرونر و نتریکولوگرافی بر اساس سن، نتایج این مطالعه نشان داد بروز تهوع در هر سه گروه سنی کمتر از ۴۵ سال، ۴۵-۶۰ سال و بیشتر از ۶۰ سال، کاهش معنی داری داشته است ($P < 0/05$). بروز استفراغ نیز در اثر مصرف سیپروهیتادین در محدوده سنی ۴۵-۶۰ از نظر آماری کاهش معنی داری داشته است و در بیمارانی که سن بیشتر از ۶۰ سال داشتند سیپروهیتادین توانسته است بروز اغ زدن و استفراغ را کاهش دهد که البته در محدوده $P < 0/05$ معنی دار نبود. گزارش شده است که بیشترین شیوع عوارض ماده حاجب در دهه چهارم و پنجم زندگی است (۱۸). از طرف دیگر علیرغم مشاهده و گزارش عدم ارتباط بین شیوع عوارض minor ماده حاجب با سن، در برخی مطالعات سن بالای ۶۵ سال به عنوان یک ریسک فاکتور مطرح شده است (۱۰).

در ارتباط با عوارض ماده حاجب با جنس،

همانطور که در قسمت نتایج به آن اشاره شد میزان بروز عوارض در گروه دارونما، ۴۳ مورد در جنس مرد و ۳۵ مورد در جنس زن و میزان بروز عوارض در گروه دارو، ۱۷ مورد در جنس مرد و ۱۰ مورد در جنس زن مشاهده شد. در هر دو جنس کاهش معنی دار میزان تهوع وجود داشت ($P < 0/05$) و همچنین اغ زدن در مردان به طور معنی داری کاهش یافته است. علیرغم اینکه سیپروهپتادین سبب کاهش بروز استفراغ در هر دو جنس شد ولی این کاهش در محدوده $P < 0/05$ معنی دار نبود.

مرکز استفراغ در ناحیه مدولا توسط نواحی مختلفی از مغز تحریک می گردد (۲،۱). تحریک مخاط قسمت فوقانی لوله گوارش نیز موجب استفراغ می شود. ایمپالس ها از مخاط لوله گوارش در مسیرهای مرکز بر احشایی در اعصاب سمپاتیک و واگ به مرکز استفراغ رله می شوند. همچنین آوران های هسته های دهلیزی سبب بروز تهوع و استفراغ در بیماری حرکت (motion sickness) می گردند. تصور می شود فیبرهای ورودی دیگری از دیانسفال و سیستم لیمبیک به نواحی کنترل کننده استفراغ می رسند، زیرا پاسخ های استفراغی به محرک های هیجانی نیز به وجود می آیند (۲)، در نتیجه محرک های استرس زا می توانند از طریق این ناحیه سبب تحریک مرکز استفراغ و بروز آن شوند و استفاده از داروهای سداتیو با کاهش استرس سبب کاهش میزان استفراغ می شوند (۲). به علاوه در بصل النخاع سلول های کمورسپتوری وجود دارند که هنگامی که به وسیله بعضی از مواد شیمیایی موجود در گردش خون تحریک می شوند موجب بروز استفراغ می گردند (۱). منطقه حساس کمورسپتوری که این سلول ها در آن واقع هستند، روی ناحیه پوسترما (Area Postrema) یا در نزدیکی آن قرار گرفته است. ضایعات ناحیه پوسترما اثر اندکی روی پاسخ استفراغی به تحریک لوله گوارش و بیماری حرکت دارند اما استفراغی که بدنبال تزریق

آپومرفین و تعدادی از سایر داروهای استفراغ آور بوجود می آید را از بین می برند. این ضایعات همچنین استفراغ ناشی از اورمی و بیماری ناشی از تشعشعات را کاهش می دهند زیرا این دو حالت با تولید داخلی مواد استفراغ آور موجود در گردش خون همراه هستند. در این ناحیه رسپتورهای 5-HT وجود دارد که احتمال دارد مسئول بروز استفراغ ناشی از تحریک کمورسپتورهای فوق در اثر مواد موجود در گردش خون باشد (۲،۱).

علاوه بر رسپتور سروتونینی 5-HT₃ رسپتور دوپامینی D₂ نیز در ناحیه پوسترما و هسته منزوی مجاور آن وجود دارد. آنتاگونیست های رسپتور 5-HT₃ مانند اوندانسترون (ondansetron) و آنتاگونیست های گیرنده D₂ مانند کلرپرومازین و هالوپریدول از جمله مواد ضد استفراغی مؤثر هستند که در درمان استفراغ ناشی از کموتراپی مفید هستند. همچنین کورتیکوسترئوئیدها، کانابینوئیدها و بنزودیازپین ها به تنهایی یا همراه با آنتاگونیست های D₂ و سروتونین 5-HT₃ در درمان استفراغ ناشی از کموتراپی مفید هستند (۲).

اگر چه پاتوژنز واکنش های متعاقب استعمال مواد حاجب بخوبی شناخته نشده است ولی ممکن است مکانیسم های متعددی در بروز آن دخالت داشته باشند. به عنوان مثال بنزودیازپین ها احتمالاً اضطراب را کاهش می دهند (۲) به همین دلیل توصیه شده است که برای کاهش حالت تهوع و استفراغ ناشی از تزریق ماده حاجب بداخل خون از داروهای سداتیو جهت تخفیف استرس استفاده شود (۲). همچنین مواد حاجب با اثر بر روی ماست سل ها، بازوفیل ها و پلاکت ها باعث آزاد شدن هیستامین (۳) می شود لذا از داروهای آنتی هیستامینرژیک (H₁ بلوکر) مانند دیفن هیدرامین در جهت کاهش میزان استفراغ و تهوع استفاده می گردد (۵).

واکنش به مواد حاجب را به واکنش های آنافیلاکتوئید (مانند آنژیو، ادم، دیسپنه، کاهش فشار خون،

حجم و زمان با سلول های ناحیه کمورسپتوری بصل النخاع باشد. زیرا هر چه کسر تخلیه بیشتر باشد خون بیشتری در هر ضربان به خارج قلب پمپاژ می شود و توسط عروق خونی به بافت های مختلف از جمله مغز می رسد.

اگر چه اغلب عوارض حاصل از مواد حاجب (مانند تهوع، استفراغ، برادیکاردی و غیره) معمولاً منجر به مرگ نمی شوند، ولی به میزان زیادی تحمل بیمار را کاهش می دهند و باعث افزایش شکایت بیمار می گردند و از طرف دیگر بروز عارضه هایی مانند تهوع و استفراغ باعث طولانی شدن زمان انجام آنژیوگرافی می شوند و افزایش در زمان آنژیوگرافی احتمال بروز عوارضی همچون آمبولی، عفونت و آریتمی را نیز افزایش می دهد (۱۶).

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف داروی سیپروهیتادین به صورت خوراکی یک ساعت قبل از انجام آنژیوگرافی توانسته است بر پیشگیری از تهوع و استفراغ حین آنژیوگرافی تاثیر داشته باشد و میزان بروز آنها را به طور معنی داری کاهش دهد.

تشکر و قدردانی:

از کلیه کسانی که در اجرای این طرح ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

شوکه)، واکنش های وازوموتور (تهوع، استفراغ، گر گرفتگی و غیره) و واکنش های شدید و کشنده (Sever) تقسیم می کنند (۹). واکنش های آنافیلاکتوئید در ۸-۲ درصد و واکنش های وازوموتور در ۸-۵ درصد موارد گزارش شده است که در صورت نیاز مجدد به استفاده از مواد حاجب در بیمارانی که واکنش های آنافیلاکتوئید در آنها مشخص شده، شیوع عوارض از ۳۵ درصد به ۶۰ درصد افزایش یافته است و تجویز پردنیزولون و دیفن هیدرامین قبل از تزریق ماده حاجب سبب کاهش میزان بروز عوارض شده است (۹).

نتایج حاصل از اثر قرص سیپروهیتادین بر کاهش عوارض ماده حاجب بر اساس گرفتاری عروق کرونر نشان داد که وقوع عوارض ارتباطی با میزان و شدت عروق گرفتار ندارد و سیپروهیتادین میزان تهوع را به طور معنی داری بدون توجه به تنگی عروق کرونر و میزان تنگی (در یک یا چند رگ) کاهش داده است.

همچنین یافته های این مطالعه نشان داد که عوارض ماده حاجب در گروهی که دارای کسر تخلیه نرمال (بیشتر از ۵۰٪) هستند، بیشتر است. و در این گروه (با کسر تخلیه بیشتر از ۵۰٪)، سیپروهیتادین سبب کاهش معنی دار میزان تهوع و برونکواسپاسم شده است. علت این مسئله می تواند تماس مقادیر بیشتر ماده حاجب در واحد

منابع:

۱. گایتون آرتور. فیزیولوژی پزشکی، ترجمه: دکتر نیاورانی احمدرضا. تهران: انتشارات اشارات، ویرایش دهم، ۷-۹۴۵، ۱۳۷۹.
۲. گانونگ ویلیام اف. کلیات فیزیولوژی پزشکی. ترجمه: شادان فرخ؛ معتمدی فرشته. تهران: انتشارات چهر. چاپ نوزدهم، ۳-۳۷۲، ۱۳۷۹.
3. Almen T. The etiology of contrast medium reactions. Invest Radio, 29(Suppl 1): 37-45, 1994.
4. Andrew PS.; Braunwald E. Ischemic heart disease. In: Anthony SF.; Engene B.; Kurt GI. Harresons principles of internal Medicine: From McGraw Hill Company. NewYork: USA, Vol 1. 1365-74, 1998.

5. Anne K. Ellis H.; James H. Day. Anaphylaxis treatment: the details. *CMAJ JAMG*, 169(11): 25-29, 2003.
6. Armstrong WF.; Feigenbaum H. Echocardiography. In: Braunwald E.; Zipes DP.; Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 6th ed. 165-7, 2001.
7. Cohan RH.; Dunnick NR. Intravascular contrast media: adverse reactions. *AMJ Roentgenol*, 149: 665-70, 1987.
8. Floyd E. 5-Hydroxytryptamine (serotonin) receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG.; Limbird LE. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics: From McGraw Hill Company. New York: USA, 267-94, 1996.
9. Greenberger PA. Contrast media reactions. *J Allergy Clin Immunol*, 74:(4 Pt 2): 600-5, 1984.
10. Hill JA.; Lambert CR.; Pepine CJ. Radiographic contrast agent. In: Pepine CJ.; Hill Lambert OR. Diagnostic and therapeutic cardiac catheterization: From Williams & Wilkins. Philadelphia: USA, 203-16, 1998.
11. Hirshfeld JW.; Kussmaul WG.; Dibattiste PM. Safety of cardiac angiography with conventional ionic contrast agents. *AMJ Roentgenol*, 124: 1, 1975.
12. Jensen N.; Dorph S. Adverse reactions to urographic contrast medium: rapid versus slow injection rate. *Br J Radiol*, 53: 859-61, 1980.
13. Maton PN. The carcinoid syndrome. *JAMA*, 260: 1602-5, 1998.
14. Noto T.; Johnson L.; Krone R. Cardiac catheterization: a report of the registry of the society for cardiac angiography and interventions (SCAI). *Cathet Cardiovasc Diagn*, 24: 75-83, 1991.
15. Popma JJ.; Bittl J. Coronary angiography and intravascular ultrasonography. In: Braunwald E.; Zipes DP.; Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 6th ed. 402-4, 2001.
16. Richard A.; Krasuski MD.; Michael H.; Sketch JR MD. Contrast agents for cardiac angiography: osmolality and contrast complications. *Current Interventional Cardiology Reports*, 2: 258-66, 2000.
17. Robert HF.; John SD.; Spencer BK. Cardiac catheterization and coronary arteriography. In: Wayne A.; Robert C.; Valentin E. Hurst's the heart: From McGraw Hill Company. New York: USA, Vol 1. 537-674, 1997.
18. Shehadi WH. Adverse reactions to intravascularly administered contrast media. *AMJ Roentgenol*, 124(1): 145-53, 1975.
19. Thomas G.; Maddox MD. Saint Luke's hospital, Kansas City, Missouri. Adverse reactions to contrast material: recognition prevention and treatment. *Am Fam Physician*, 66: 1229-34, 2002.
20. Yamaguchi K.; Takashima T.; Kozuka T.; Hoshi T., et al. A retrospective survey of delayed adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 25(11): 1565-70, 1991.
21. Yamaguchi K.; Kozuka T.; Takashima T.; Kozuka T.; et al. Prediction of severe adverse reactions to ionic and nonionic contrast media in Japan: evaluation of pretesting. A report from the Japanese committee on safety of contrast media. *Radiology*, 178(2): 363-7, 1991.

Archive of SID