A comparative study on the effects of ondansetron and metoclopramide on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing appendectomy and cholecystectomy

Mehdi Ebrahimi[1], Mahboubeh Akbarpour[2], Pouneh Zolfaghari[3], Nasim Nikkheslat[4], Batoul Daghyanous[5], Mohammad Bagher Sohrabi[6]

Background and Aim: The variety of drugs used to control nausea and vomiting after surgery (PONV). The aim of this study was to compare the effectiveness of ondansetron with metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting after surgery.

Materials and Methods: This research is a randomized controlled trial on 90 patients undergoing open appendectomy and cholecystectomy referred to Imam Hossain hospital in 2016. Patients divided into the three groups of ondansetron, metoclopramide and placebo that 30 minutes before the end of the operation of each of the above drugs were administered intravenously for them. After the first hour, six hours, twelve hours and 24 hours after surgery, nausea and vomiting were recorded by VAS.

Results: The mean age of the all patient's was 36.4±18.6 years. Of the total patients, 47 patients (52.2%) were male and the rest female. 63 patients (70%) appendectomy and 27 cases (30%) were cholecystectomy. It was also found that the mean score of severity of nausea was significantly different in the three groups, which was the difference between ondansetron with placebo and metoclopramide with placebo and between ondansetron and metoclopramide was difference significant only at the first and sixth hours.

Conclusion: The impact of both the drug ondansetron and metoclopramide in the control of nausea and vomiting was significantly greater than placebo. So in during the first hour and the sixth postoperative ondansetron was more effective than metoclopramide.

Key Words: PONV, Ondansetron, Metoclopramide

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2018; 24 (4): 254-262.

Received: June 30, 2017 Accepted: January 24, 2018

[1] *Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.*
[2] *General Practitioner, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Shahrood Branch, Shahroud, Iran.*
[3] *General Practitioner, Faculty of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.*
[4] *BSc of Family Health, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.*
[5] *BSc of Nursing, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.*
[6] ***Corresponding Author:*** *General Practitioner, Faculty of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.*
Tel: 02332395054 Fax: 02332394800 E-mail: mb.sohrabi@yahoo.com

مقاله اصیل پژوهشی

مقایسه اثر اندانسترون و متوکلوپرامید بر روی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی آپاندکتومی و کوله‌سیستکتومی

مهدی ابراهیمی[۱]، محبوبه اکبرپور[۲]، پونه ذوالفقاری[۳]، نسیم نیک خصلت[۴]، بتول داغیانوس[۵]، محمدباقر سهرابی[۶]

چکیده

زمینه و هدف: داروهای متنوعی برای کنترل تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر اندانسترون با متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی انجام شد.

روش تحقیق: این مطالعه کارآزمایی شاهددار تصادفی‌شده، بر روی ۹۰ بیمار کاندید عمل جراحی باز آپاندکتومی و کوله‌سیستکتومی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود، در سال ۱۳۹۵ انجام شد. بیماران به سه گروه مساوی دریافت‌کننده اندانسترون، متوکلوپرامید و پلاسبو تقسیم شدند. هر یک از داروهای اندانسترون، متوکلوپرامید و پلاسبو ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل، به‌صورت وریدی به بیماران تزریق شد. سپس در ساعت‌های اول، ششم، دوازدهم و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، شدت تهوع و استفراغ بیماران بر اساس VAS ثبت گردید.

یافته‌ها: میانگین سنّی کل بیماران ۱۸/۶±۳۶/۴ سال بود. تعداد ۴۷ نفر (۵۲/۲٪) مذکر و بقیه مؤنّث بودند. تعداد ۶۳ نفر (۷۰٪) آپاندکتومی و ۲۷ نفر (۳۰٪) عمل کوله‌سیستکتومی شدند. نتایج نشان داد که میانگین امتیاز شدّت تهوع در سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت. این اختلاف مربوط به بیماران گروه اندانسترون با پلاسبو و گروه متوکلوپرامید با پلاسبو بود و بین دو گروه اندانسترون و متوکلوپرامید فقط در زمان‌های ساعت اول و ششم، تفاوت معنی‌دار وجود داشت.

نتیجه‌گیری: تأثیر هر دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید در کنترل تهوع و استفراغ به‌طور معنی‌داری بیشتر از پلاسبو بود. اندانسترون طی ساعت اول و ششم پس از عمل، تأثیر بیشتری نسبت به متوکلوپرامید داشت.

واژه‌های کلیدی: تهوع و استفراغ بعد از عمل، اندانسترون، متوکلوپرامید

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۶؛ ۲۴ (۴): ۲۵۴-۲۶۲.

دریافت: ۱۳۹۶/۴/۹ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۴

***کد ثبت کارآزمایی بالینی:** IRCT201601232954N8

[۱] استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

[۲] پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ابران.

[۳] پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود ، شاهرود، ابران

[۴] کارشناس بهداشت خانواده، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

[۵] کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

[۶] نویسنده مسئول؛ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود ، شاهرود، ابران.

آدرس: شاهرود- میدان هفتم تیر- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- دانشکده پزشکی- کدپستی: ۳۶۱۴۷۷۳۹۵۵

تلفن: ۳۲۳۹۵۰۵۴-۰۲۳ فاکس: ۳۲۳۹۴۸۰۰-۰۲۳ پست الکترونیکی: mb.sohrabi@yahoo.com

مقدمه

یکی از عمده‌ترین مشکلات بیماران و کادر پزشکی به‌دنبال اعمال جراحی، تهوع و استفراغ پس از عمل می‌باشد که یک نگرانی بزرگ برای بیماران به حساب می‌آید (۱). به‌طور کلی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (PONV=post-operative nausea & vomiting)، در ۲۰ تا ۳۰ درصد بیمارانی که تحت اعمال جراحی قرار می‌گیرند، دیده می‌شود (۱، ۲). شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی شکم (آپاندکتومی و کوله‌سیستکتومی) حدود ۴۰٪- ۳۵٪ بوده که بیشترین زمان بروز آن در ۶ تا ۱۲ ساعت اول بعد از عمل می‌باشد (۳). این عارضه نه‌تنها برای بیمار نامطبوع و ناخوشایند است، بلکه در بسیاری از موارد سبب تحت فشار قرارگرفتن بخیه‌ها، بازشدن زخم جراحی، خون‌ریزی، اختلالات الکترولیتی و دهیدراتاسیون شده و در موارد نادر، آسپیراسیون ریوی محتویات معده را به‌دنبال دارد؛ همچنین منجر به افزایش طول مدت بستری بیماران می‌شود (۴).

عوامل مؤثر در ایجاد تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی شامل: سن، جنس، چاقی و اضطراب می‌باشند؛ همچنین فلج معده[1] به‌دنبال بیهوشی و آنالرژی مخدّری، گرسنگی بیش از حد، هیپوگلیسمی و داروهای وازواکتیو هم می‌توانند آغازگر تهوع و استفراغ در تعدادی از اعمال جراحی نظیر جراحی‌های ژنیکولوژی و جراحی‌های شکم باشند. بعضی از اعمال جراحی مانند: لاپاراسکوپی، جراحی‌های گوش میانی و شکم به‌طور بالقوّه با خطر بالاتری برای تهوع و استفراغ بعد از عمل همراه هستند (۵، ۶).

بسیاری از متخصصین بیهوشی بر این باورند که بیماران پر خطر برای تهوع و استفراغ بعد از عمل، باید به‌طور معمول پروفیلاکسی دارویی دریافت کنند؛ چون ممکن است در یک‌درصد این بیماران، استفراغ مقاوم به درمان ایجاد شود. این بیماران نیاز به دوزهای مکرّر دارو داشته و بستری مجدّد نیز ممکن است در برخی موارد لازم شود. داروهای ضدّ تهوعی که برای کنترل این مشکل مورد استفاده قرار می‌گیرند شامل: آنتی‌کولینرژیک‌ها، آنتی‌دوپامینرژیک‌ها، آنتی‌هیستامینرژیک‌ها و آنتی‌سروتونرژیک‌ها هستند (۷، ۸). اندانسترون و متوکلوپرامید، از داروهایی هستند که در پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل به‌کار می‌روند. اندانسترون، آنتاگونیست رسپتور هیدروکسی تریپتامین محیطی در پایانه‌های عصب واگ و نورون‌های روده‌ای و مرکزی است. همچنین آثار ضدّ تهوع و استفراغ متوکلوپرامید به‌واسطه CTZ در تسریع تخلیه معده و افزایش آستانه تحریک CTZ صورت می‌گیرد (۹).

شیوع فراوان بروز تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی شکم، مشخص‌نبودن دقیق میزان تأثیر هر کدام از دو داروی متوکلوپرامید و اندانسترون در پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ در این بیماران، عدم وجود پروتکل مشخص کنترل و همچنین عوارض اکستراپیرامیدال داروی متوکلوپرامید که باعث بروز ناراحتی‌های شدیدی برای برخی از این بیماران می‌شود، باعث شد مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر اندانسترون، متوکلوپرامید و پلاسبو بر روی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی آپاندکتومی یا کوله‌سیستکتومی بیماران بستری در بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود، در سال ۱۳۹۵ اجرا شود.

روش تحقیق

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده، بر روی ۹۰ بیمار نیازمند آپاندکتومی یا کوله‌سیستکتومی با کلاس بیهوشی II و ASA I که برای شرکت در مطالعه رضایت داشتند، در طی سال ۱۳۹۵ انجام شد. پس از کسب رضایت آگاهانه و توضیح اهداف مطالعه، بیماران بر اساس بلوک‌های تصادفی ۶تایی در یکی از سه گروه اندانسترون (گروه اول)، متوکلوپرامید (گروه دوم) و پلاسبو (گروه سوم) قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ابتلا به کوله‌سیستیت و آپاندیسیت نیازمند عمل جراحی، کلاس عملکردی قلب ۱ و

[1] *Gastroparesis*

۲، سن ۱۵ تا ۷۰ سال، فشار خون سیستولی مساوی یا بالاتر از ۹۰، همودینامیک پایدار، عدم اعتیاد به مواد مخدر، عدم سابقه بیماری زمینه‌ای کنترل‌نشده (همچون پارکینسون، سندرم پای بی‌قرار، صرع، خونریزی گوارشی، فئوکروموسیتوم)، عدم مصرف داروهای تضعیف‌کننده دستگاه عصبی مرکزی در یک ماه اخیر و داشتن رضایت برای شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج نیز شامل: استفاده چند روز اخیر از داروهای ضدّ تهوع و استفراغ، حساسیّت نسبت به مصرف داروهای استفاده‌شده در مطالعه و عدم رضایت به شرکت در مطالعه و یا درخواست خروج از مطالعه در زمان اجرای طرح بود.

در اتاق عمل، بیهوشی عمومی با شرایط یکسان برای بیماران هر سه گروه به‌وسیله تیوپنتال سدیم به‌میزان ۵mg/kg، آتراکوریوم به‌میزان ۰/۶mg/kg و فنتانیل به‌میزان ۰/۲µg/kg القا شد و سپس با N2O و هالوتان MAC ۱ نگهداری شد. در حین عمل، آتراکوریوم ۱۰mg هر نیم‌ساعت تکرار گردید و فنتانیل نیز به‌میزان ۰/۱µg/kg به‌مدت یک ساعت، تکرار شد. نیم‌ساعت قبل از خاتمه عمل–دقیقاً زمانی که جراح شروع به بخیه‌زدن عضلات شکم می‌نمود– به بیماران گروه اول اندانسترون ۱/۰mg/kg همراه با ۲ سی‌سی نرمال‌سالین به‌صورت وریدی، به گروه دوم متوکلوپرامید ۱۵/۰mg/kg به‌صورت وریدی (۲–۱) و به گروه سوم آب مقطر ۳ سی‌سی به‌صورت وریدی، توسط متخصص بیهوشی تزریق گردید. بیمار و ارزیابی‌کننده پیامد، از نوع مداخله بی‌اطلاع بودند. سپس بیماران از نظر بروز تهوع و استفراغ و همچنین نیاز به تجویز داروی ضدّ استفراغ، در زمان‌های ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل، مورد ارزیابی قرار گرفتند.

ارزیابی توسط پرستاری که از نحوه گروه‌بندی اطلاعی نداشت، انجام شد (کورسازی ارزیابی‌کننده)؛ بیمار نیز از نوع درمان اختصاصی بدون اطلاع بود (دو سویه کور). شدّت تهوع بر اساس معیار سنجش بصری استاندارد (VAS[1]) بررسی و در چک‌لیست مربوطه ثبت شد. در این معیار عدم وجود هیچ‌گونه حالت تهوع «امتیاز صفر» و داشتن حالت تهوع شدید و مداوم همراه با حالت اوغزدن «امتیاز ۱۰» را به خود اختصاص می‌داد. برای کنترل متغیّرهای مخدوش‌کننده، کلیه بیماران مورد نظر به‌مدّت حداقل ۸ ساعت قبل تا ۲۴ ساعت پس از عمل، محدودیت دریافت مواد غذایی از راه دهان داشته و نیز به‌میزان کافی هیدراته و به‌مدت حداقل ۲۴ ساعت بعد از عمل استراحت مطلق داشتند. همچنین برای کنترل درد پس از عمل، از آمپول دیکلوفناک ۷۵ میلی‌گرم به‌صورت عضلانی در زمان‌های مورد نیاز استفاده شد. برای جلوگیری از احتمال بروز حالت تهوع ناشی از مسکن‌های مخدّری، از این مسکن‌ها استفاده نشد و در صورتی که بیماری دچار درد شدید می‌شد و تزریق مسکن‌های مخدری اجتناب‌ناپذیر بود، بیمار موردنظر از مطالعه حذف می‌شد.

داده‌های به‌دست‌آمده، با نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) و با کمک آزمون‌های آماری کای مربع و آزمون آنالیز واریانس داده‌های تکراری (Repeated measure ANOVA)، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی به شماره ۹۳/۲۳۱ مورخ ۹۳/۸/۲۵ برای اخذ مدرک دکتری عمومی می‌باشد؛ همچنین با کد 1392/92/231/1/IR/IAU-ShB دارای مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شاهرود بوده و با کد IRCT201601232954N8 در سامانه کارآزمایی بالینی کشور به ثبت رسیده است.

یافته‌ها

در این مطالعه، میانگین سنّی کل بیماران ۱۸/۶±۳۶/۴ سال بود که تفاوت معنی‌داری در سه گروه دیده نشد. از کل بیماران، ۴۷ نفر (۵۲/۲٪) مذکر و بقیّه آنها مؤنّث بودند. تعداد ۶۳ نفر (۷۰٪) برای عمل آپاندکتومی و ۲۷ نفر (۳۰٪) برای عمل کوله‌سیستکتومی مراجعه کرده بودند. شاخص توده بدنی کل بیماران سه گروه ۳/۵±۲۵/۷ کیلوگرم بر متر مربع به‌دست آمد که تفاوت معنی‌داری بین سه گروه دیده نشد

[1] *Visual analogue Scale*

(P<۰/۱۰۳). همچنین میانگین زمان عمل برای بیماران سه گروه حدود ۱۵/۵±۱۰۸/۵دقیقه به‌دست آمد که بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P<۰/۱۵۳). از نظر جنسیّت و نوع عمل جراحی نیز بین سه گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشد. مشخصات دموگرافیک بیماران در جدول یک نشان داده شده است.

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین امتیاز شدّت تهوع در سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت که اختلاف، بین گروه اندانسترون با پلاسبو و گروه متوکلوپرامید با پلاسبو بود و بین دو گروه اندانسترون و متوکلوپرامید فقط در زمان‌های ساعت اول و ششم اختلاف معنی‌دار وجود داشت. همچنین نتایج نشان داد که با گذشت زمان، از میزان شدّت تهوع در هر سه گروه کاسته شد، ولی اثر تعامل بین زمان و گروه معنی‌دار نبود؛ یعنی با گذشت زمان، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۱- مقایسه اطلاعات دموگرافیک و بالینی در سه گروه مورد مطالعه

مشخصات دموگرافیک	اندانسترون	متوکلوپرامید	پلاسبو	کل بیماران	سطح معنی‌داری
جنس:					۰/۱۲۵
مذکر	۱۶ (٪۵۳/۳)	۱۵ (٪۵۰)	۱۶ (٪۵۳/۳)	۴۷ (٪۵۲/۲)	
مونث	۱۴ (٪۴۶/۷)	۱۵ (٪۵۰)	۱۴ (٪۴۶/۷)	۴۳ (٪۴۷/۸)	
میانگین سنّی (سال)	۳۶/۱±۱۸/۴	۳۶/۹±۱۷/۸	۳۵/۸±۱۸/۷	۳۶/۴±۱۸/۶	۰/۰۵۵
میانگین شاخص توده بدنی (kg/m2)	۲۵/۵±۳/۷	۲۶/۱±۲/۹	۲۵/۸±۳/۳	۲۵/۷±۳/۵	۰/۱۰۳
نوع عمل جراحی:					۰/۰۸۵
آپاندکتومی	۲۲ (٪۷۳/۳)	۲۰ (٪۶۶/۷)	۲۱ (٪۷۰)	۶۳ (٪۷۰)	
کوله‌سیستکتومی	۸ (٪۲۶/۷)	۱۰ (٪۳۳/۳)	۹ (٪۳۰)	۲۷ (٪۳۰)	
میانگین زمان عمل (دقیقه)	۱۱۰/۱±۱۸/۷	۱۰۷/۹±۱۴/۵	۱۰۸/۱±۱۳/۵	۱۰۸/۵±۱۵/۵	۰/۱۵۳

جدول ۲ ـ مقایسه شدت تهوع در سه گروه در زمان های مختلف مداخله

زمان سنجش	شدت تهوع گروه‌ها					
	اندانسترون میانگین امتیاز (VAS)	متوکلوپرامید میانگین امتیاز (VAS)	پلاسبو میانگین امتیاز (VAS)	مداخله	زمان	مداخله در زمان
۱ ساعت بعد از عمل	۳/۲±۰/۸	۵/۴±۱/۳	۷/۴±۱/۶			
۶ ساعت بعد از عمل	۲/۱±۰/۵	۴/۳±۱/۱	۶/۲±۱/۳	f=۲۸/۵	f=۱۷/۸	f=۰/۰۲۳
۱۲ ساعت بعد از عمل	۱/۲±۰/۴	۲/۲±۰/۷	۵/۴±۱/۳	P=۰/۰۳۴	P=۰/۰۵	P=۰/۹۹۹
۲۴ ساعت بعد از عمل	۱/۱±۰/۲	۱/۲±۰/۳	۳/۳±۰/۹			

بحث

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، یکی از شایع‌ترین و زجرآورترین عوارض به‌دنبال اعمال جراحی و بیهوشی بوده که سبب تأخیر در ترخیص بیماران از بیمارستان می‌گردد (۱۰). عوامل متعدّدی بر تهوع و استفراغ پس از عمل تأثیر می‌گذارند که از مهم‌ترین آنها می‌توان به عوامل مربوط به بیمار (جنس، سن، شاخص توده بدن، سابقه بیماری حرکت، تخلیه کند معده و کشیدن سیگار)، عوامل قبل از عمل جراحی (رژیم غذایی، مصرف داروها، علت جراحی و اضطراب)، عوامل حین عمل جراحی (تکنیک بیهوشی و نوع عمل جراحی) و عوامل پس از عمل جراحی (درد، حرکت زودهنگام پس از عمل و شروع تغذیه دهانی) اشاره کرد. همچنین با توجه به اینکه مخدّرها به‌عنوان آنالژزیک برای کنترل درد در بیماران جراحی استفاده می‌شوند، بیماران در خطر متوسط تا بالا برای بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی قرار می‌گیرند (۱۱-۱۳).

تأثیر داروهایی که امروزه در دسترس هستند، چندان قابل توجه نمی‌باشد و گاهی ترکیب این داروها برای کنترل موفق PONV مورد نیاز است. داروهایی که امروزه استفاده می‌شود، متعدد بوده و می‌توان از دروپریدول، متوکلوپرامید و اندانسترون که حدود ۱۵ تا ۳۰دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی استفاده می‌شوند، نام برد (۱۴). نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که هر دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید نسبت به پلاسبو به‌طور معنی‌داری باعث کاهش بیشتر حالت تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌شوند.

در مطالعه انجام‌شده توسط Leksowski و همکاران اثر اندانسترون، دروپریدول و متوکلوپرامید 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 گرفته بودند، مقایسه گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که بروز تهوع در افراد گروهی که اندانسترون دریافت کرده بودند، نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود؛ اما در کنترل استفراغ، تفاوت چندانی در بین این سه گروه مشاهده نگردید (۱۵). مطالعه Milnes و همکاران که برای تعیین میزان تأثیر اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی پلاستیک موضعی صورت گرفت، نشان داد که تجویز پروفیلاکتیک اندانسترون به‌طور چشم‌گیری بروز کلی تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش می‌دهد ($P<0/05$)(۱۶).

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که توسط Ekinci و همکاران انجام شد، میزان تأثیر 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 گرفته بودند، بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که 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 داشت (۱۷). در حالی که در مطالعه حاضر، اختلاف معنی‌دار بین دو گروه دارویی از نظر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل، فقط مربوط به زمان‌های اول و ششم بعد از عمل بود. علت این امر شاید تفاوت نوع اعمال جراحی و نیز حجم نمونه در این دو مطالعه باشد .

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دیگر که توسط Wu و همکاران انجام شد، تأثیر متوکلوپرامید و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کله‌سیستکتومی در ۲۳۲ بیمار ۱۸ تا ۷۳ سال بررسی گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده پروفیلاکتیک از متوکلوپرامید یا اندانسترون، بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کله‌سیستکتومی را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد؛ اما این دو دارو برتری خاصی نسبت به یکدیگر نداشتند (۱۸). نتایج حاصل از این مطالعه، مشابه نتایجی است که از مطالعه حاضر به دست آمد؛ اگر چه این دو مطالعه از نظر نوع عمل جراحی (لاپاراسکوپی در برابر جراحی باز) و نیز زمان تزریق داروی ضدّ تهوع، با هم تفاوت‌هایی دارند.

در مطالعه Carlisle و همکاران که به‌صورت کارآزمایی

بالینی انجام شد، تأثیر پروفیلاکتیک اندانسترون، متوکلوپرامید و پلاسبو بر پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از سزارین انتخابی در ۱۶۴ بیمار بستری در بخش مامایی که تحت عمل جراحی سزارین غیراورژانس قرار گرفته بودند، مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع استفراغ، حین عمل جراحی و طی مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، در دو گروه اندانسترون و متوکلوپرامید مشابه و به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه پلاسبو بود. به‌طور کلی با وجود اینکه اندانسترون و متوکلوپرامید تفاوتی در کاهش شیوع استفراغ حین عمل و طی مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی سزارین انتخابی نداشتند، اما اندانسترون در کاهش شیوع تهوع حین عمل و طی مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، مؤثّرتر بود و بیماران رضایت بیشتری داشتند (۱۹). تفاوت نتایج حاصل از مطالعه Carlisle و همکاران با مطالعه حاضر احتمالاً به‌علت تفاوت در نوع اعمال جراحی، تکنیک بیهوشی و نیز تفاوت در جنسیت بیماران در این دو مطالعه می‌باشد.

در مطالعه Wu و همکاران، بروز و شدّت تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کله‌سیستکتومی انتخابی با استفاده از بیهوشی عمومی در ۱۲۲ بیمار به‌دنبال تجویز اندانسترون و متوکلوپرامید به‌صورت وریدی با دوز بالا در انتهای عمل مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که دوز بالای متوکلوپرامید در مقایسه با اندانسترون در صورت تجویز در انتهای کله‌سیستکتومی، تأثیر مشابهی داشت (۲۰). نتایج حاصل از مطالعه Wu، مشابه نتایج مطالعه حاضر می‌باشد؛ اگر چه این دو مطالعه از نظر نوع عمل جراحی (کوله‌سیستکتومی تنها در مقابل کوله‌سیستکتومی و آپاندکتومی) و نیز دوز داروهای ضدّ تهوع تجویز شده، با هم تفاوت دارند.

در مطالعه 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، سابقه بیماری گوارشی و کبدی، سابقه تهوع و استفراغ مزمن، سابقه دیابت و فشار خون و مصرف خون) و نیز نوع عمل جراحی مشاهده نشد؛ همچنین تکنیک القا و نگهداری بیهوشی و نحوه مصرف آنالژزیک حین عمل برای همه بیماران مشابه بود و کلیه بیماران مورد مطالعه از نظر عوامل پس از عمل جراحی شرایط یکسانی داشتند. در نتیجه تفاوت در بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی، به‌طور عمده تحت تأثیر داروهای ضدّ تهوع پروفیلاکتیک تجویزشده در حین عمل بود.

از آن جا که عوارض جانبی اندانسترون و متوکلوپرامید، در صورت ایجادشدن، کوتاه مدت و خودمحدودشونده هستند، در این مطالعه عوارض جانبی داروهای ضدّ تهوع تجویزشده جزئی بوده و قابل بررسی نبود.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید در صورت تزریق وریدی ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی، باعث کاهش معنی‌دار بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌شوند؛ همچنین اندانسترون در ساعت اول و ششم بعد از عمل، برای کنترل تهوع و استفراغ نسبت به متوکلوپرامید اثر بهتری دارد. بنابراین استفاده از اندانسترون برای پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در بیماران پرخطر، به‌عنوان اولویت اول توصیه می‌گردد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و نیز به‌طور ویژه از پرسنل محترم بخش جراحی بیمارستان امام حسین (ع)، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع:

1- Yokoi A, Mihara T, Ka K, Goto T. Comparative efficacy of ramosetron and ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting: An updated systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. PLoS One. 2017; 12(10):e0186006.

2- Feng C, Popovic J, Kline R, Kim J, Matos R, Lee S, Bosco J. Auricular Acupressure in the Prevention of Postoperative Nausea and Emesis A Randomized Controlled Trial. Bull Hosp Jt Dis (2013). 2017; 75(2):114-118.

3- Kizilcik N, Bilgen S, Menda F, Türe H, Aydın B, Kaspar EC, et al. Comparison of Dexamethasone-Dimenhydrinate and Dexamethasone-Ondansetron in Prevention f Nausea and Vomiting in Postoperative Patients. Aesthetic Plast Surg. 2017; 41(1): 204-10.

4- Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. Anesth Essays Res. 2016; 10(3):388-96.

5- Gan TJ, Apfel CC, Kovac A, Philip BK, Singla N, Minkowitz H, et al. A randomized, double-blind comparison of the NK1 antagonist, aprepitant, versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg. 2013; 104(5): 1082-9, tables of contents.

6- Carlisle JB, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev. 2006 ;(3):CD004125.

7- Pinsornsak P, Teeyaphudit M, Ruetiwarangkoon C, Chaiwuttisak A. Comparison of Ramosetron With Ondansetron for Prevention of Intrathecal Morphine-Induced Nausea and Vomiting After Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Control Trial. J Arthroplasty. 2017; 32(3):1040-1043.

8- Furyk JS, Meek RA, Egerton-Warburton D. Drugs for the treatment of nausea and vomiting in adults in the emergency department setting. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (9): CD010106.

9- Lee YH, Seo JH, Min KT, Lim YJ, Jeong SW, Lee EK, et al. Population pharmacokinetics and prophylactic anti-emetic efficacy of ramosetron in surgical patients. Br J Clin Pharmacol. 2016; 82(3):762-72.

10- Badeaux J, Bonanno L, Au H. Effectiveness of ondansetron as an adjunct to lidocaine intravenous regional anesthesia on tourniquet pain and postoperative pain in patients undergoing elective hand surgery: a systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep. 2015; 13(1):27-38.

11- Tesche S, Henckell C, Metternich FU. [Therapy of postoperative nausea and vomiting in ENT--tardive dyskinesia as an adverse effect of metoclopramid--a case report]. Laryngorhinootologie. 2006; 85(11):824-6. [German]

12- Mihara T, Tojo K, Uchimoto K, Morita S, Goto T. Reevaluation of the effectiveness of ramosetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2013; 117(2): 329-39.

13- Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med. 2004; 350(24): 2441-51.

14- Chaiyakunapruk N, Kitikannakorn N, Nathisuwan S, Leeprakobboon K, Leelasettagool C. The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2006; 194(1): 95-9.

15- Leksowski K, Peryga P, Szyca R. Ondansetron, metoclopramid, dexamethason, and their combinations compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. Surg Endosc. 2006; 20(6): 878-82.

16- Milnes V, Gonzalez A, Amos V. Aprepitant: A New Modality for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting: An Evidence-Based Review. J Perianesth Nurs. 2015; 30(5): 406-17.

17- Ekinci O, Malat I, Işıtmangil G, Aydın N. A randomized comparison of droperidol, metoclopramide, tropisetron, and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Gynecol Obstet Invest. 2011; 71(1): 59-65.

18- Wu SJ, Xiong XZ, Lin YX, Cheng NS. Comparison of the efficacy of ondansetron and granisetron to prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2013; 23(1): 79-87.

19- Carlisle JB. A meta-analysis of prevention of postoperative nausea and vomiting: randomized controlled trials by Fujii, et al. compared with other authors. Anesthesia. 2012; 67(10): 1076-90.

20- Wu SJ, Xiong XZ, Cheng TY, Lin YX, Cheng NS. Efficacy of ondansetron vs. metoclopramide in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. Hepatogastroenterology. 2012; 59(119): 2064-74.