

بررسی مقایسه ای اثربخشی گرانیسترون - دگزامتازون در مقابل اندانسترون - دگزامتازون بر پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از

اعمال جراحی لاپاراسکوپی ژنیکولوژیک

دکتر محمد علیپور^۱، دکتر سهیلا میلانی^{۲*}، دکتر نفیسه ثقفی^۳،

دکتر سیما افتخارزاده^۲، دکتر محمد خواجه دلویی^۴

۱. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲. متخصص بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳. دانشیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۴. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۲/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۳/۲۷

خلاصه

مقدمه: تهوع و استفراغ، دومین شکایت شایع بیماران بعد از عمل جراحی می باشد که باعث عوارض نادر اما جدی می شود. هدف از این مطالعه، ارائه پیشگیری بهتری از تهوع و استفراغ بعد از جراحی لاپاراسکوپی ژنیکولوژیک می باشد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۹۰-۱۳۸۹ در بیمارستان امام رضا (ع) و قائم (عج) مشهد انجام شد. ۱۵۰ بیمار که داوطلب جراحی لاپاراسکوپی ژنیکولوژیک بودند، به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. تمام بیماران بلافاصله بعد از اینداکشن بیهوشی دگزامتازون دریافت کردند. ۱۵ دقیقه قبل از خارج کردن لوله تراشه برای گروه یک، گرانیسترون و برای گروه دو، اندانسترون تجویز شد، گروه سوم (کنترل)، نرمال سالین دریافت کردند. در بیمارانی که دچار تهوع و استفراغ بعد از جراحی شدند، درمان به صورت یک چهارم دوز پروپرفلاکسی آن دارو، وریدی و یک جا تجویز شد. نحوه تأثیر داروی ضد تهوع مورد بررسی قرار گرفت. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱) و آزمون های کولموگروف - اسمیرنوف و آزمون پارامتریک ANOVA یک طرفه و آزمون آماری غیر پارامتریک کروسکال والیس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: متغیر تهوع در فواصل زمانی ۱ ساعت و ۱ تا ۶ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه در گروه گرانیسترون - دگزامتازون بیشتر از گروه اندانسترون - دگزامتازون و در هر دو گروه مداخله، بیشتر از گروه کنترل بود. این تفاوت در هر دو مرحله زمانی، معنی دار بود (به ترتیب $p=0/019$ ، $p=0/045$).

نتیجه گیری: ترکیب گرانیسترون - دگزامتازون در مقابل اندانسترون - دگزامتازون و در مقایسه با گروه کنترل، جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ژنیکولوژی لاپاراسکوپی در فواصل زمانی ۱ ساعت و ۱ تا ۶ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه، اثربخشی بیشتری دارد و پیشنهاد می شود در مهارت های بالینی روزانه برای پیشگیری و درمان بهتر این عارضه تجویز شود.

کلمات کلیدی: اندانسترون، بیهوشی عمومی، تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی، دگزامتازون،

اعمال جراحی لاپاراسکوپی زنان، گرانیسترون

مقدمه

تهوع و استفراغ، دومین رویداد نامطلوب و مشکل ساز بعد از اعمال جراحی می باشد (۱-۲) که شیوع آن بین ۲۰-۳۰ درصد گزارش شده است (۳). نوع جراحی، لزوماً مهمترین علت تهوع و استفراغ بعد عمل جراحی (PONV)^۱ نمی باشد. وقوع PONV بعد از جراحی های مختلف، بیشتر ناشی از عوامل مربوط به بیمار و عوامل مربوط به بیهوشی است تا مسئله خود جراحی. (۴-۶). PONV تجربه ناخوشایندی است که بیماران، اغلب آن را بدتر از درد پس از عمل جراحی می دانند (۶). پیشگیری از PONV در بیماران با خطر بالای این عارضه، باعث بهبود میزان رضایت بعد از عمل می شود (۷). علی رغم اینکه PONV، خود محدود شونده است، اما وقوع آن بعد از عمل جراحی می تواند باعث بروز عوارض متعددی نظیر آسپیراسیون محتویات معده، بازشدن بخیه ها، پارگی مری، آمفیزم زیرپوستی و پنوموتوراکس شود (۸-۹). PONV، باعث تأخیر ترخیص بیمار از ریکاوری و طولانی شدن بستری غیر قابل انتظار در بیمارستان بعد از اعمال جراحی سرپایی می شود (۱۰). هزینه سالیانه مراقبت بهداشتی درمانی وابسته به PONV فقط در آمریکا به چند صد میلیون دلار می رسد (۱۱).

علت عدم پیشگیری قطعی در مورد PONV، وجود عوامل متعدد مرتبط با این عارضه است، لذا هنوز هم در موارد کلینیکی، راه حل اصلی پیشگیری از این عارضه، استفاده از داروهای ضد تهوع می باشد. اندانسترون، اولین آنتاگونیست سروتونین است که به عنوان مؤثرترین داروی ضد استفراغ برای پیشگیری از PONV مورد توجه قرار گرفته است. گرانیسترون، یک آنتاگونیست سروتونین دیگر با نیمه عمر حدوداً دو برابر اندانسترون می باشد. جراحی لاپاراسکوپی با خطر بالای PONV همراه است (۷۵-۴۰٪). در موارد با خطر بالای PONV، روش بیهوشی کامل داخل وریدی^۲ با تجویز دگزامتازون و یک پیشگیری کننده اضافی توصیه شده

است. همچنین دوز پیشنهادی برای گرانیسترون، ۱ میلی گرم می باشد (۱۲).

مطالعه حاضر با هدف بررسی برخی عوامل دارویی در دسترس و مؤثر جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از جراحی انجام شد. مقایسه نتایج مطالعات قبلی و شواهد در دسترس جدید در این مورد، می تواند باعث توانایی بهتر جهت پیشگیری و درمان این عارضه در مهارت های بالینی روزانه شود.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۰-۱۳۸۹ در بیمارستان های قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد انجام شد. جامعه مورد پژوهش شامل؛ زنان داوطلب اعمال لاپاراسکوپی ژنیکولوژیک با سن بیشتر از ۱۸ سال، غیر سیگاری و طبق طبقه بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا در کلاس یک و دو، بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: عدم وجود سابقه حساسیت دارویی، عدم منع تجویز داروهای مورد مطالعه، عدم تهوع و استفراغ مزمن یا متوسط - شدید در ۲۴ ساعت قبل از بیهوشی، عدم تجویز ضد تهوع یا داروی با خاصیت ضد تهوع در ۲۴ ساعت قبل از بیهوشی، شاخص توده بدنی کمتر از ۳۶ کیلوگرم بر متر مربع، عدم بارداری یا شیردهی و عدم وجود سابقه بیماری حرکت^۳ بود. پس از تصویب طرح (با کد: ۸۸۵۶۶) توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیماران واجد شرایط پس از اخذ رضایت جهت شرکت در مطالعه، به صورت تصادفی در یکی از سه گروه (گرانیسترون - دگزامتازون، اندانسترون - دگزامتازون و گروه کنترل با تجویز پلاسبو - نرمال سالین) قرار گرفتند. تمام بیماران به دنبال تجویز داروی خواب آور قبل از بیهوشی^۴؛ میدازولام (۲ میلی گرم، داخل وریدی) و تجویز ۱۰ سی سی بر کیلوگرم کریستالوئید^۵، تحت اینداکشن بیهوشی با نسدونال ۴-۶ میلی گرم بر کیلوگرم، فنتانیل ۴ میکروگرم بر کیلوگرم و آتراکوربوم ۰/۵ میلی گرم بر

³ motion sickness

⁴ Premedication

⁵ Crystalloid

¹ postoperative Nausea and vomiting

² Total intravenous anesthesia

گروه برآورد شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای دو و جهت مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی استفاده شد. در صورت توزیع نرمال داده ها از آزمون من ویتنی و در صورت عدم توزیع نرمال از آزمون کراسکال والیس استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۵۰ نفر در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. ویژگی های افراد نظیر سن، وزن، طول مدت عمل جراحی، نوع جراحی لاپاراسکوپی، سابقه میگرن، تجویز مخدر بعد از عمل جراحی و سابقه مصرف سیگار به تفکیک سه گروه مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. هیچ کدام از متغیرهای مورد بررسی در سه گروه تفاوت معنی داری نداشت.

کیلوگرم قرار گرفته و ضمن تعبیه لوله نازوگاستریک و ساکشن ترشحات، نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران با حداقل غلظت آلئولی (MAC) یک، اکسیژن ۴۰ درصد و نیتروس اکساید ۶۰ درصد و همچنین تجویز فنتانیل وریدی یک جا به صورت تیتره ۲-۱ میکروگرم بر کیلوگرم وریدی و آتراکوریوم ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم وریدی هر بیست دقیقه در صورت نیاز، تداوم یافت. دگزامتازون (D)، بلافاصله پس از اینداکشن بیهوشی (۸ میلی گرم) به صورت وریدی و گرانیسترون (G) یک میلی گرم وریدی یا اندانسترون (O) ۴ میلی گرم وریدی، ۱۵ دقیقه قبل از خارج کردن لوله تراشه (که بر اساس خاتمه عمل جراحی تعیین شده) تجویز شد و خنثی کردن باقیمانده وقفه شل کننده عضلانی با نئوستگمین^۱ تا ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم وریدی انجام شد. زمان و شدت هر رویداد^۲ تهوع و استفراغ با روش خط کش (VAS)^۳ در زمان های (۰-۱-۶-۲۴) ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه ارزیابی و ثبت شد.

برای بیماران که علی رغم دریافت دوز پروفیلاکسی داروی ضد تهوع، دچار PONV شدند، درمان رهایی بخش با دوز "یک چهارم دوز پروفیلاکسی همان دارو" به صورت وریدی و یک جا تجویز شد و ارزیابی تهوع و استفراغ، نیم ساعت پس از آن انجام گرفت که پاسخ به صورت بهبود یا برطرف شدن نشانه PONV، با در نظر گرفتن نوع و زمان تجویز دارو ثبت شد. عوارض جانبی هر دارو در تمام مدت مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت و تأثیر داروی ضد تهوع در فواصل زمانی ۰، ۱، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه بررسی و ثبت شد. ارزیابی تأثیر داروی ضد تهوع به صورت (کنترل تام)، در صورت عدم احساس تهوع شدید تا متوسط، عدم وقوع استفراغ و عدم نیاز به درمان رهایی بخش بود.

تمام افراد، پس از توجیه و آگاهی شرکت در مطالعه، به صورت داوطلبانه و با رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند و تمام اطلاعات آنها به صورت محرمانه باقی ماند. حجم نمونه بر اساس اختلاف نسبت ها در دو جامعه مستقل و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ و $\beta=0/2$ ، معادل ۵۰ نفر در هر

¹ Neostigmine

² episode

³ Visual Analog Scale

جدول ۱- ویژگی های سن، وزن، نوع و مدت جراحی، سابقه مصرف سیگار و میگرن و نیاز به تجویز مخدر در سه گروه

ویژگی	گروه G+D	گروه O+D	گروه کنترل	سطح معنی داری
سن	28/7 ± 7/1	30/8 ± 6/4	30/9 ± 7/3	0/44
وزن (کیلوگرم)	65/8 ± 9/8	64/8 ± 12/3	63/4 ± 10/5	0/37
طول مدت جراحی (دقیقه)	66 ± 24/9	71/6 ± 23/3	61/1 ± 16	0/20
تشخیصی	36 (72)	38 (76)	40 (80)	0/44
جراحی لاپاراسکوپی	14 (28)	12 (24)	10 (20)	
سابقه میگرن	2 (4)	0 (0)	2 (4)	0/56
تجویز مخدر بعد از عمل جراحی	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0/32
سابقه مصرف سیگار	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0/36

فرآوانی استفرغ در فواصل زمانی ۱ ساعت اول و ۱ تا ۶ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه در سه گروه مورد مطالعه در جدول ۲ ارائه شده است. همانگونه که مشاهده می شود فرآوانی استفرغ در هر دو مرحله زمانی، در گروه کنترل بیشتر از دو گروه مداخله و در گروه O+D بیشتر از گروه G+D بود. این تفاوت در هر دو مرحله زمانی از نظر آماری معنی دار بود (به ترتیب

فرآوانی استفرغ در فواصل زمانی ۱ ساعت اول و ۱ تا ۶ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه در سه گروه مورد مطالعه در جدول ۲ ارائه شده است. همانگونه که مشاهده می شود فرآوانی استفرغ در هر دو مرحله زمانی، در گروه کنترل بیشتر از دو گروه مداخله و در گروه O+D بیشتر از گروه G+D بود. این تفاوت در هر دو مرحله زمانی از نظر آماری معنی دار بود (به ترتیب

جدول ۲- توزیع فرآوانی استفرغ، پاسخ تام و درمان رهایی بخش در شش ساعت اول بعد از خارج کردن لوله تراشه در سه گروه

پيامدهای مداخله	گروه G+D	گروه O+D	گروه کنترل	سطح معنی داری
استفرغ	2 (4%)	4 (8%)	8 (16%)	0/12
ساعت اول تا ششم	2 (4%)	2 (4%)	6 (12%)	0/38
پاسخ تام	40 (80%)	36 (72%)	22 (44%)	0/19
ساعت اول تا ششم	40 (80%)	36 (72%)	30 (60%)	0/45
درمان رهایی بخش	10 (20%)	12 (24%)	24 (48%)	0/28
ساعت اول تا ششم	4 (8%)	6 (12%)	12 (24%)	0/173

* پاسخ تام = عدم تهوع متوسط و شدید، عدم نیاز به درمان رهایی بخش
 ** درمان رهایی بخش، به صورت یک چهارم دوز پروپرفیلاکسی آن دارو

همانگونه که مشاهده می شود فرآوانی پاسخ تام در هر دو مرحله زمانی، در گروه G+D بیشتر از گروه O+D و در هر دو گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود. این تفاوت، تنها در فاصله زمانی ۱ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه معنی دار بود (p=0/28). تجویز درمان رهایی بخش در فاصله زمانی ۶ تا ۲۴ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت (p=0/273).

همانگونه که مشاهده می شود فرآوانی پاسخ تام در هر دو مرحله زمانی، در گروه G+D بیشتر از گروه O+D و در هر دو گروه مداخله بیشتر از گروه کنترل بود. این تفاوت در هر دو مرحله زمانی از نظر آماری معنی دار بود (به ترتیب p=0/19, p=0/45). پاسخ تام در فاصله زمانی ۶ تا ۲۴ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت (p=0/315). فرآوانی تجویز درمان رهایی بخش^۱ در فواصل زمانی ۱ ساعت اول و ۱ تا ۶ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه

¹ Rescue medication

بحث

تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی، یکی از مشکلات اصلی بیماران بعد از بیهوشی عمومی است که به علت وجود عوامل متعدد مرتبط با این عارضه، شیوع آن نسبتاً بالاست (علی رغم پیشرفت در درمان های ضد استفراغ^۱ در دهه اخیر) (۱۳). جراحی های لاپاراسکوپیک بدون پیشگیری با داروهای ضد استفراغ، با شیوع بالای تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی همراه است. در مطالعه نگایب و همکاران (۱۹۹۶)، شیوع تهوع و استفراغ بعد از جراحی های لاپاراسکوپیک در گروه پلاسبو به طور معنی داری بالا بود (۰/۷۲) (۱۴).

در مطالعه فاهام و همکاران (۲۰۰۹)، شیوع تهوع و استفراغ بعد از لاپاراسکوپیک تشخیصی، ۲۶ درصد گزارش شد (۱۵). پیش بینی کننده های تهوع و استفراغ بعد از بیهوشی عمومی شامل: جنس مؤنث، عدم مصرف سیگار، سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یا بیماری حرکت و استفاده از مخدر بعد از عمل جراحی می باشد. زمانی که ۰، ۱، ۲، ۳ یا ۴ مورد از این عوامل خطر وجود داشته باشد، خطر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی به ترتیب ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ درصد می شود (۱۲) که بر اساس خطر بروز این عارضه، پیشگیری "تک دارویی" یا "چند دارویی" باید اعمال شود. پیشگیری چند دارویی با اثر بر گیرنده های عصبی مختلف، مؤثرتر از کاربرد یک ترکیب دارویی به تنهایی است، این امر به ویژه زمانی که دگزامتازون در ترکیب با آنتاگونیست های گیرنده سرتونین به کار می رود، صدق می کند. بنابراین در بیماران با خطر بالا، دگزامتازون همراه با یک آنتاگونیست - سرتونین توصیه شده است (۱۶-۱۷). مطالعه باتاری و همکاران (۲۰۱۱)، اثربخشی بیشتر ترکیب اندانسترون - دگزامتازون نسبت به کاربرد اندانسترون به تنهایی، در پیشگیری از تهوع - استفراغ بعد از جراحی لاپاراسکوپیک را نشان داد (۱۸). در مطالعه بایسوس و همکاران (۲۰۰۳)، اثربخشی "گرانسترون - دگزامتازون" در مقایسه با "گرانسترون به تنهایی" در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل

جراحی در آوردن کیسه صفرا^۲ با لاپاراسکوپ مورد بررسی قرار گرفت و در این مطالعه "پاسخ کامل"، به ترتیب ۹۵ و ۸۳ درصد بود (۱۹).

در مطالعه دابویس و همکاران (۲۰۱۰)، در ۱۰۰ بیمار داوطلب اعمال جراحی لاپاراسکوپیک، تأثیر تجویز دگزامتازون (۸ میلی گرم) همراه با؛ گرانسترون (۱ میلی گرم) یا اندانسترون (۴ میلی گرم) بعد از اینداکشن بیهوشی، بر تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفت و در نتایج آنان اثربخشی ترکیب های آنتی امیتیک تجویز شده بین گروه های مطالعه از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت (۲۰).

در مطالعه حاضر که اثربخشی گرانسترون - دگزامتازون در مقابل اندانسترون - دگزامتازون در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین ۰/۹ درصد) بر پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی لاپاراسکوپیک ژنیکولوژی مورد بررسی قرار گرفت، بیشترین اثربخشی در فاصله زمانی ۱ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه، به ترتیب مربوط به گروه گرانسترون - دگزامتازون و اندانسترون - دگزامتازون بود. با توجه به اینکه ترکیب دارویی و دوز تجویز شده در مطالعه حاضر با مطالعه دابویس کاملاً مشابه بود، به نظر می رسد تفاوت در نتایج به دست آمده به طور عمده به دلیل: (۱) "نوع اعمال جراحی" باشد که در مطالعه دابویس عمل جراحی لاپاراسکوپیک؛ در آوردن کیسه صفرا یا جراحی فتق^۳ بود در حالی که مطالعه حاضر عمل جراحی، لاپاراسکوپیک ژنیکولوژیک بود. (۲) "از نظر شیوع جنسیتی" که در مطالعه اول "هر دو جنس" و در مطالعه حاضر "فقط زنان" مورد مطالعه قرار گرفتند و (۳) "زمان تجویز ترکیب آنتی امیتیک" که در مطالعه دابویس، بلافاصله بعد از اینداکشن بیهوشی و در مطالعه حاضر، دگزامتازون بلافاصله بعد از اینداکشن بیهوشی و "گرانسترون" و یا "اندانسترون" ۱۵ دقیقه قبل از خارج کردن لوله تراشه تجویز شد.

در مطالعه جلیل فرهاث و همکاران (۲۰۰۹) اثر و زمان تجویز تک دوز دگزامتازون در پروفیلاکسی تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ماژور مورد بررسی قرار

² cholecystectomy

³ herniorrhaphy

¹ Antiemetic

گرفت و تجویز وریدی تک دوز دگزامتازون (۸ میلی گرم) یک ساعت قبل از عمل جراحی، اثربخشی بیشتری داشت (۲۱)، چنانچه فراوانی کلی تهوع طی دوره ۲۴ ساعته بعد از عمل جراحی در گروه مداخله ۳۰ درصد، در مقابل ۷۷ درصد در گروه کنترل بود و فراوانی استفراغ در دو گروه به ترتیب ۱۰ و ۴۰ درصد گزارش شد.

لایک و همکاران (۲۰۰۵) و کشمیری و همکاران (۲۰۰۶)، دگزامتازون را بلافاصله قبل از اینداکشن بیهوشی تجویز کردند، اگرچه وقوع تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در تجویز دگزامتازون نسبت به پلاسبو کاهش قابل توجهی داشت، اما افزایش در فراوانی این عارضه به طور تأخیری گزارش شد. در مطالعه لایک وقوع تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در ۲۶ درصد بیماران در طی ۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی و در ۴۲ درصد بیماران، ۴ تا ۱۰ ساعت بعد از عمل جراحی گزارش شد (۲۲). در مطالعه کشمیری و همکاران (۲۰۰۶)، فراوانی تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در ریکآوری، ۱۰ درصد و در ۱۲ ساعت اول و دوم بعد از عمل جراحی به ترتیب ۲۷ و ۳۰ درصد گزارش شد (۲۳). کروز و همکاران (۲۰۰۸)، به بررسی تأثیر زمان تجویز اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی پرداخت و برای پیشگیری از تهوع و استفراغ تأخیری بعد از عمل جراحی طولانی، تجویز اندانسترون در مدت ۳۰ دقیقه قبل از خاتمه جراحی به طور قابل توجهی مؤثرتر از تجویز آن بعد از اینداکشن بیهوشی بود (۲۴). در Guideline ارائه شده در سال ۲۰۰۸، اندانسترون ۸-۴ میلی گرم وریدی و گرانیسترون ۱-۰/۳۵ میلی گرم وریدی در خاتمه جراحی و همچنین دگزامتازون ۱۰-۵ میلی گرم وریدی قبل از اینداکشن بیهوشی توصیه شده است (۲۵).

مطالعه ودسکار و همکاران (۲۰۰۹) به بررسی تأثیر پیشگیری از "تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی" با تجویز اندانسترون ۸۰ میکروگرم بر کیلوگرم وریدی (گروه A) و گرانیسترون ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم وریدی (گروه B) دو دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی با گروه پلاسبو (نرمال سالین) پرداخت و نشان داد که گرانیسترون در

مقایسه با اندانسترون و پلاسبو، اثربخشی بیشتری دارد (۲۶). مطالعه بهاتاچاری و همکاران (۲۰۰۳) به بررسی تأثیر تجویز اندانسترون ۴ میلی گرم وریدی، گرانیسترون ۲ میلی گرم وریدی و پلاسبو (نرمال سالین) جهت پیشگیری از "تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی" در اعمال جراحی لاپاراسکوپیک ژنیکولوژی پرداخت، وقوع استفراغ در دوره زود هنگام بعد از عمل جراحی؛ در گروه گرانیسترون ۷ درصد، در گروه اندانسترون ۲۰ درصد و در گروه پلاسبو ۵۰ درصد گزارش شد (۲۷).

در مطالعه حاضر بیشترین شیوع تهوع، در فاصله زمانی ۱ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه و به ترتیب در گروه پلاسبو، اندانسترون-دگزامتازون و گرانیسترون-دگزامتازون بود. در مطالعه ودسکار و همکاران (۲۰۰۹)، شیوع تهوع در بین گروه های مورد مطالعه در فاصله زمانی ۴-۰ ساعت بعد از عمل جراحی متفاوت بود و میزان آن در فاصله ۱۲-۴ ساعت بعد از عمل جراحی، کمتر گزارش شد و افراد بعد از عمل جراحی، اختلاف قابل توجهی در وقوع تهوع نداشتند (۲۷) که با نتایج مطالعه پگستون و همکاران (۱۹۹۵) و فوجی و همکاران (۱۹۹۶) همخوانی داشت (۲۹-۲۸).

شایع ترین عوارض جانبی دو داروی گرانیسترون و اندانسترون، سردرد، سرگیجه و یبوست است؛ دو عارضه اخیر در صورت تجویز اندانسترون، بیشتر گزارش شده است؛ اگرچه در کاربرد بالینی، شدت این عوارض خفیف است. گرانیسترون و اندانسترون، توسط سیتوکروم 450 P کبدی متابولیزه می شوند، با این وجود، تأثیر اندکی بر متابولیسم سایر داروهای دارند که توسط این سیستم متابولیزه می شوند (۳۰). در مطالعه حاضر، داروهای مورد مطالعه هیچگونه عارضه جانبی نداشتند.

از جمله محدودیت های این مطالعه می توان به این موارد اشاره کرد: در مطالعه حاضر داروی "ایزوفلوران" برای حفظ بیهوشی تجویز شد که از جمله عوارض جانبی این دارو؛ تهوع و استفراغ است؛ لذا این مورد، یک عامل مداخله کننده در مطالعه حاضر محسوب می شود. ثانیاً واحدهای پژوهش که بیماری زمینه ای داشتند، از مطالعه خارج شدند، بنابراین نتایج این مطالعه در بیماران با بیماری زمینه ای شدید عمومیت ندارد. ثالثاً، بررسی

ساعت و ۱ تا ۶ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه، اثربخشی بیشتری دارد و پیشنهاد می شود در مهارت های بالینی روزانه برای پیشگیری و درمان بهتر این عارضه تجویز شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات فراوان همکاران محترم سرکار خانم فاطمه زوبین، کارشناس ارشد پرستاری و خانم صباغ، تکنسین بیهوشی بیمارستان قائم (عج) که ما را در انجام این طرح یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

مسائل اقتصادی مرتبط با این مطالعه مانند برآورد هزینه پیشگیری و درمان PONV و متغیرهایی مانند زمان ترخیص موارد پژوهش از بیمارستان در این مطالعه مقدور نبود. همچنین بهتر است در آینده این مطالعه با دوزهای متفاوت داروهای ضد تهوع مورد بحث انجام شود.

نتیجه گیری

ترکیب گرانسترون-دگزامتازون در مقابل اندانسترون - دگزامتازون و در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین ۰/۰۱٪) جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ژنیکولوژی لاپاراسکوپیک در فواصل زمانی ۱

منابع

- Palazzo M, Evans R. Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth*. 1993 Feb;70(2):135-40.
- Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2003 Jan;98(1):46-52.
- Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*. 2002 Sep;89(3):409-23.
- Koivuranta M, Läärä E, Snåre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1997 May;52(5):443-9.
- Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999 Sep;91(3):693-700.
- cario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*. 1999 Sep;89(3):652-8.
- Darkow T, Gora-Harper ML, Goulson DT, Record KE. Impact of antiemetic selection on postoperative nausea and vomiting and patient satisfaction. *Pharmacotherapy*. 2001 May;21(5):540-8.
- Bremner WG, Kumar CM. Delayed surgical emphysema, pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces after postoperative vomiting. *Br J Anaesth*. 1993 Aug;71(2):296-7.
- Schumann R, Polaner DM. Massive subcutaneous emphysema and sudden airway compromise after postoperative vomiting. *Anesth Analg*. 1999 Sep;89(3):796-7.
- Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, Neuhaus JM. Unanticipated admission to the hospital following ambulatory surgery. *JAMA*. 1989 Dec 1;262(21):3008-10.
- Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, Fortney JT, Creed MR, Glass PS, Gan TJ. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology*. 2000 Apr;92(4):958-67.
- Christian C. Apfel Postoperative Nausea and Vomiting. *Miller's Anesthesia 7th ed*; 2010;86. 2729-2730.
- A. Chidambaram, K. Bylappa, P. Somasekaram: A Comparative Study Of Ondansetron And Granisetron For Prevention Of Nausea And Vomiting Following Laparoscopic Surgeries. *Internet J Anesthesiology*. 2011 (29) (1), available at [www. Anesthesiology.org](http://www.Anesthesiology.org), Accessed by 29/5/2012.
- Naguib M, El Bakry AK, Khoshim MHB et al. Prophylactic antimetic therapy with Ondansetron, Tropisetron, Granisetron and metoclopramide in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1996; 43: 226-31.
- Faham M El , Ibrahim M.K. El-Makhzangy. Incidence of nausea and vomiting after diagnostiic laparoscopy in patients with menstrual cycle irregularities. *Bull. Alex. Fac. Med*. 2009;No.3,45.
- Chatterjee S, Rudra A, Sengupta S. Current concepts in the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiol Res Pract*. 2011;2011:748031. Epub 2011 Nov 3.
- Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the 5-HT3 receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2004 Apr;51(4):311-9.

18. Bhattarai B, Shrestha S, Singh J. Comparison of ondansetron and combination of ondansetron and dexamethasone as a prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in adults undergoing elective laparoscopic surgery. *J Emerg Trauma Shock*. 2011 Apr;4(2):168-72.
19. Biswas BN, Rudra A. Comparison of granisetron and granisetron plus dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 Jan;47(1):79-83.
20. Dabbous AS, Jabbour-Khoury SI, Nasr VG, Moussa AA, Zbeidy RA, Khouzam NE, El-Khatib MF, Baraka AS. Dexamethasone with either granisetron or ondansetron for postoperative nausea and vomiting in laparoscopic surgery. *Middle East J Anesthesiol*. 2010 Feb;20(4):565-70.
21. Jaleel F, Jaleel R, Iqbalahsan M. Efficacy and timing of single dose dexamethasone prophylactic antiemetic in major surgeries. *Journal of Surgery Pakistan (International)* April - June 2009; ;14(2):48-52.
22. Laiq N, Khan MN, Qureshi FA, Khan S, Jan AS. Dexamethasone as antiemetic during gynaecological laparoscopic surgery. *J Coll Physicians Surg Pakistan* 2005;15:778-81.
23. Kashmiri ZA, Sheikh Z, Haider S. Injection dexamethasone in preventing nausea and vomiting: A comparison with placebo in the patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Coll Physicians Pakistan* 2006;16:689-92
24. Cruz NI, Portilla P, Vela RE. Timing of ondansetron administration to prevent postoperative nausea and vomiting. *P R Health Sci J*. 2008 Mar;27(1):43-7.
25. McCracken G, Houston P, Lefebvre G; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008 Jul;30(7):600-7, 608-16.
26. A. Wadaskar, N. Swarnkar, A. Yadav: Granisetron has superior control over postoperative nausea and vomiting than ondansetron in gynecological surgeries: a placebo controlled double-blind clinical study. *Int J Anesth* 2009;20(1), available at [www. Anesthesiology.org](http://www.Anesthesiology.org) ,Accessed by 29/5/2012.
27. Bhattacharya D, Banerjee A. Comparison of ondansetron and granisetron for prevention of nausea and vomiting following day care gynaecological laparoscopy. *Indian J. Anaesth* 01/2003; 47:279-282.
28. Paxton DL, McKay CA. Prevention of nausea and vomiting after day care gynaecological laparoscopy. *Anaesthesia* 1995; 50: 403-46.
29. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. Granisetron reduces vomiting after strabismus surgery and tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1996; 43: 35-38.
30. Bhattarai B, Shrestha S, Singh J. Comparison of ondansetron and combination of ondansetron and dexamethasone as a prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in adults undergoing elective laparoscopic surgery. *J Emerg Trauma Shock*. 2011 Apr;4(2):168-72.

