

The Comparison Effect of Preoperative Ondansetron and Metoclopramide in Reducing Nausea and Vomiting after Laparoscopic Cholecystectomy

Entezariasl M¹, Isazadehfar Kh*², Noorani Z³

¹ Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

² School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

³ General Practitioner, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

*Corresponding Author. Tel:+989143511072 Fax:+984512232361 E-mail:isazadehfar@yahoo.com

Received: 2 Nov 2012 Accepted: 18 May 2013

ABSTRACT

Background & Objectives: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most common complications of anesthesia and without prophylactic intervention occurs in about one-third of patients under general anesthesia. The aim of this study was to compare the efficacy of ondansetron and metoclopramide in reducing PONV after laparoscopic cholecystectomy.

Methods: In this study, 90 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were randomly allocated into three equal groups (n=30) and in the first group 10 mg metoclopramide, in the second group 4 mg ondansetron and for placebo group 2 cc normal saline preoperatively were injected. Anesthesia complications in recovery and nausea and vomiting in recovery and 6 hours and 24 hours after surgery were evaluated. Data were analyzed by SPSS software with chi-square test and analysis of variance (ANOVA). P<0.05 was considered significant.

Results: The incidence of nausea in placebo group was 66.7 %, in metoclopramide group was 43.3 % and in ondansetron group was 33.3 %. The difference only between placebo and ondansetron groups was significant (p=0.019). The incidence of vomiting in placebo group was 56.7%, in metoclopramide group was 20% and in ondansetron group was 26.7% and there was significant difference between placebo and ondansetron groups (p=0.035) and between placebo and metoclopramide groups (p=0.007), whereas there was not any significant difference between intervention groups (p=0.12). Also anti-emetic drug administration in ondansetron group (40%) in comparison with metoclopramide (63.3%) and placebo (66.7%) was lower, but this difference was not statistically significant (p= 0.07).

Conclusion: For prevention of vomiting after laparoscopic cholecystectomy, both metoclopramide and ondansetron are effective. In comparing these two drugs, in preventing of nausea ondansetron is more effective than metoclopramide, whereas there was not any significant difference between two drugs in preventing of vomiting.

Key words: Ondansetron; Metoclopramide; Laparoscopic Cholecystectomy; PONV

مقایسه اثر تجویز قبل از عمل اندانسترون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کوله سیستکتومی با لاپاراسکوپی

مسعود انتظاری اصل^۱، خاطره عیسی زاده فر^{۲*}، زهرا نورانی^۳

^۱ گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ^۲ گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ^۳ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۳۵۱۱۰۷۲ فاکس: ۰۴۵۱۲۲۳۲۳۶۱ پست الکترونیک: isazadehfar@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: تهوع و استفراغ بعد از عمل از عوارض عمده بعد از بیهوشی عمومی بوده و بدون مداخله پیشگیرانه در حدود یک سوم بیماران تحت بیهوشی عمومی رخ می دهد. هدف از این تحقیق مقایسه اثر اندانسترون و متوکلوپرامید در کاهش تهوع و استفراغ بعد از کله سیستکتومی لاپاروسکوپیک بود.

روش کار: در این مطالعه ۹۰ بیمار تحت جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک بصورت تصادفی در سه گروه ۳۰ نفره تقسیم و برای گروه اول ۱۰mg متوکلوپرامید، گروه دوم ۴ mg اندانسترون و گروه کنترل ۲ cc نرمال سالین قبل از شروع بیهوشی تزریق شد. پس از خاتمه جراحی، بیماران از نظر عوارض بیهوشی در ریکاوری، تهوع و استفراغ در ریکاوری و در ۶ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده ها توسط نرم افزار spss18 مورد پردازش قرار گرفته و با آزمون های آماری کای دو و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: میزان بروز کلی تهوع در گروه پلاسبو ۶۶/۷٪، در گروه متوکلوپرامید ۴۳/۳٪ و در گروه اندانسترون ۳۳/۳٪ بود که تفاوت فقط بین گروه اندانسترون با پلاسبو از لحاظ آماری معنی دار بود ($P=0/019$). میزان بروز کلی استفراغ در گروه پلاسبو ۵۶/۷٪، در گروه متوکلوپرامید ۲۰٪ و در گروه اندانسترون ۲۶/۷٪ بود که تفاوت بین گروه پلاسبو با هر دو گروه متوکلوپرامید ($P=0/007$) و اندانسترون ($P=0/035$) از لحاظ آماری معنی دار بود ولی دو گروه مداخله باهم تفاوت معنی داری نداشتند ($P=0/12$). همچنین دریافت کلی داروی ضد تهوع در گروه اندانسترون (۴۰٪) نسبت به گروه های متوکلوپرامید (۶۳/۳٪) و پلاسبو (۶۶/۷٪) کمتر بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/07$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که هر دو داروی متوکلوپرامید و اندانسترون نسبت به پلاسبو در کاهش کلی استفراغ بعد از عمل کله سیستکتومی لاپاروسکوپیک موثرند. در مقایسه این دو دارو، میزان اثربخشی اندانسترون در کاهش تهوع بیشتر از متوکلوپرامید بوده ولی در کاهش استفراغ بعد از عمل تفاوت معنی داری بین این دو دارو مشاهده نشد.

کلمات کلیدی: اندانسترون؛ متوکلوپرامید؛ کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک؛ تهوع و استفراغ بعد از عمل

دریافت: ۹۱/۸/۱۲

پذیرش: ۹۲/۲/۲۸

مقدمه

تهوع و استفراغ بعد از عمل از عوارض عمده بیهوشی عمومی می باشد که یک مشکل بالینی بعد از بیهوشی و جراحی بوده که باعث تأخیر در ترخیص از بیمارستان می شود [۱].

بدون مداخله پیشگیرانه، تهوع و استفراغ بعد از عمل در حدود یک سوم بیماران (بین ۱۰ تا ۶۰ درصد) تحت بیهوشی عمومی رخ می دهد و عواقب آن شامل: باز شدن زخم ها، خونریزی، افزایش احتمال آسپیراسیون محتویات معده، تأخیر در ترخیص از ریکاوری، بستری مجدد در بیمارستان بعد از ترخیص

و کاهش رضایت بیمار می باشد. از نظر بیمار، تهوع و استفراغ بعد از عمل می تواند حتی ناراحت کننده تر از درد بعد از عمل باشد [۲].

در اتیلوژی تهوع و استفراغ بعد از عمل چندین فاکتور دخیل بوده و پیشگیری گسترده آن مقرون به صرفه نیست. توانایی مشخص کردن بیماران پرخطر جهت مداخله پیشگیرانه می تواند به طور قابل توجهی کیفیت مراقبت از بیمار و رضایتمندی بعد از عمل را ارتقاء بخشد. در مطالعات مختلف جنس مونث، سابقه قبلی بیماری حرکتی (motion sickness)، سابقه قبلی تهوع و استفراغ بعد از عمل، غیر سیگاری بودن و استفاده از مخدر های بعد از عمل به عنوان عوامل مستعد کننده برای تهوع و استفراغ بعد از عمل ذکر شده اند [۱].

اقدامات پیشگیرانه برای تهوع و استفراغ بعد از عمل شامل تعدیل تکنیک بیهوشی و مداخله دارویی می باشد. اگر چه اقدامات پیشگیرانه جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل بطور مشخص موثرتر از درمان می باشند ولی گروهی از بیماران حتی پس از مداخله پیشگیرانه مناسب، نیازمند درمان بعد از عمل می باشند. درانتخاب داروی مناسب برای پیشگیری از این عارضه در این بیماران، هم نوع دارو و هم زمان تجویز آن از فاکتورهای حائز اهمیت می باشند. در مطالعات متعددی تأثیر داروهای متداول (متوکلوپرامید، پرفنازین، پروکلروپرازین، دروپریدول و سیکلزین) و آنتاگونیستهای رسپتور ۵-هیدروکسی تریپتامین (اوندانسترون، دولاسترون، گرانیسترون و تروپیسترون) در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل مورد مقایسه قرار گرفته اند که نتایج حاصل از آنها متفاوت و در مواردی متناقض بودند [۳].

از بین این داروها متوکلوپرامید با مهار گیرنده های دوپامین در مرکز گیرنده های شیمیایی بصل النخاع (CTZ) باعث مهار یا کاهش تهوع و استفراغ می شود و اندانسترون با اثرات آنتاگونیستی گیرنده های

سروتونین در انتهای اعصاب واگ و گیرنده های مرکزی آن در مرکز استفراغ، رفلکس استفراغ را مهار می نماید [۴]. اندانسترون داروی موثری در پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل با اثرات جانبی کمی می باشد [۵]. عوارض جانبی عمده متوکلوپرامید شامل: کرامپ شکمی، خواب آلودگی، سرگیجه، و بندرت واکنش های دیستونیک اکستراپرامیدال و آریتمی های قلبی می باشند، درحالی که عوارض جانبی اندانسترون عبارتند از: سردرد، سبکی سر، سرگیجه، فلاشینگ در محل تزریق و آریتمی های قلبی [۴].

جراحی لاپاراسکوپیک نسبت به جراحی باز در اعمال جراحی مختلفی ترجیح داده می شود که به دلیل عوارض کمتر و ماهیت کم تهاجمی تر آن است. یکی از کاربردهای عمده لاپاراسکوپیک در انجام کوله سیستکتومی می باشد که درحال حاضر به دلیل عوارض کمتر به عنوان روش انتخابی درمان کوله سیستیت حاد انتخاب شده است ولی هم چنان عوارض خاص خود از جمله تهوع و استفراغ بعد از عمل را نیز دارد که ما را به سمت شناسایی روشی مناسب جهت کنترل آن سوق می دهد [۶]. همچنین از آنجایی که هدف از لاپاراسکوپیک کاهش طول مدت بستری بیماران می باشد، اگر بتوانیم تهوع و استفراغ به دنبال کله سیستکتومی لاپاروسکوپیک را کنترل نماییم بهتر خواهیم توانست به این هدف نایل شویم. با توجه به مطالب ذکر شده، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات متوکلوپرامید و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کله سیستکتومی لاپاروسکوپیک انجام شد.

روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، بعد از اخذ تأییدیه کمیته اخلاقی دانشگاه و IRCT201111094093N3 و کسب رضایت نامه کتبی از بیماران، ۹۰ نفر از بیماران ۱۵ تا ۸۰ ساله با

ASA¹ کلاس I و II کاندید عمل جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپیک در بیمارستان امام خمینی اردبیل انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ریفلکس گاستروازوفازیال، چاقی شدید، راه هوایی مشکل دار، حاملگی، شیردهی، بیماری های کبد و کلیه، سابقه اعتیاد به مواد مخدر و الکلیسم و $BMI^2 > 30$ ، بیماری های عصبی عضلانی، بیماری های روانی، دیابت و انسداد دستگاه گوارشی بودند. بیماران به صورت تصادفی بلوک بندی شده در سه گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند و بلافاصله قبل از القای بیهوشی، برای بیماران گروه اول ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید (M) و گروه دوم ۴ میلی گرم اندانسترون (O) و گروه کنترل ۲ سی سی نرمال سالین (P) تزریق شد. داروها در سرنگ های یکسان با حجم ۲ سی سی آماده شده و تزریق دارو توسط متخصص بیهوشی که از نوع دارو بی خبر بود انجام شد. برای تمام بیماران میدازولام ۲ mg وریدی به عنوان پیش دارو تجویز شده، القای بیهوشی هر سه گروه به روش یکسان با تزریق فنتانیل $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ ، پروپوفول $2 \text{mg}/\text{kg}$ و آتراکوریوم $0.5 \text{mg}/\text{kg}$ شروع شده و پس از لوله گذاری تراشه ادامه بیهوشی با انفوزیون پروپوفول $100 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ برقرار می گردید. برای حفظ شلی عضلانی در طول عمل جراحی آتراکوریوم $0.25 \text{mg}/\text{kg}$ تزریق شده و بیماران در طول عمل جراحی بصورت مکانیکی تهویه می شدند. در انتهای عمل جراحی تجویز همه داروهای بیهوشی قطع شده و برای بیمار اکسیژن 100% به میزان $6 \text{l}/\text{min}$ داده می شد. بدنبال برگشت تنفس خودبخودی، شلی عضلانی با تزریق نتوستیگمین $0.25 \text{mg}/\text{kg}$ و آتروپین $0.5 \text{mg}/\text{kg}$ برگردانده شده و پس از برقراری تنفس مناسب بیماران اکستوبه شده و به اتاق ریکاوری منتقل شدند.

بیماران در اتاق ریکاوری توسط کارشناس هوشبری که از نوع داروی تجویزی مطلع نبود، از نظر بروز تهوع و استفراغ، تعداد دفعات استفراغ، نیاز به تجویز داروی ضد تهوع، عوامل موثر بر بروز تهوع و استفراغ (سن، جنس، طول مدت عمل، سابقه مصرف سیگار)، نیاز به دریافت داروی مخدر و میزان بروز لرز (Shivering) مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین بیماران در ۶ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز از نظر بروز تهوع، استفراغ و نیاز به تجویز داروی ضد تهوع مورد ارزیابی قرار گرفته و برای هر مورد بروز استفراغ و یا ادامه تهوع بیش از ۵ دقیقه داروی متوکلوپرامید 10mg وریدی تزریق می شد.

حجم نمونه با احتساب کاهش 40% در میزان بروز تهوع و استفراغ (از 70% به 40%) در مطالعات قبلی و میزان $\alpha=0.05$ و $\beta=20\%$ ، به تعداد ۳۰ نفر در هر گروه محاسبه شد.

اطلاعات جمع آوری شده در فرم های از قبل تنظیم شده وارد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ شده و برای مقایسه متغیرهای پیوسته در گروه ها از آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) و برای مقایسه متغیرهای کیفی از مجذور کای دو استفاده شد. سطح معنی داری آماری کمتر از 0.05 می باشد.

یافته ها

در مطالعه حاضر بیماران در گروه های مختلف از لحاظ ویژگی های دموگرافیک و علایم بالینی پایه ای با هم دیگر اختلاف آماری معنی داری نداشتند (جدول ۱).

میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل و میزان نیاز به داروی ضد تهوع در اتاق ریکاوری و ۶ و ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در جدول ۲ خلاصه شده است.

¹ American Society of Anesthesiologists

² Body Mass Index

جدول ۱. مشخصات بیماران به صورت تعداد (%) یا میانگین \pm انحراف معیار

| متغیرها | اندانسترون (n=۳۰) | متوکلوپرامید (n=۳۰) | پلاسبو (n=۳۰) | P-value | F |
|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------|------|
| جنسیت | | | | | |
| مذکر | ۷ (۲۳/۳) | ۴ (۱۳/۳) | ۵ (۱۶/۷) | ۰/۷۷ | |
| مونث | ۲۳ (۷۶/۷) | ۲۶ (۸۶/۷) | ۲۵ (۸۶/۳) | | |
| سن (سال) | ۴۵/۹۷ \pm ۱۳/۰۶۹ | ۴۶/۲۷ \pm ۱۵/۱۹۵ | ۴۲/۱۷ \pm ۱۴/۰۲۷ | ۰/۳۱ | ۱/۲۱ |
| وزن (کیلوگرم) | ۷۲/۴۷ \pm ۷/۹۱ | ۶۹/۹۷ \pm ۸/۸۲ | ۷۲/۳۳ \pm ۱۰/۶۲ | ۰/۶۹ | ۰/۴۹ |
| محل سکونت | | | | | |
| شهر | ۱۶ (۵۳/۳) | ۲۳ (۷۶/۷) | ۲۱ (۷۰) | ۰/۲۷ | |
| روستا | ۱۴ (۴۶/۷) | ۷ (۲۳/۳) | ۹ (۳۰) | | |
| سیگاری بودن | ۵ (۱۶/۶) | ۳ (۱۰) | ۲ (۶/۶) | ۰/۵۶ | |
| طول مدت عمل (دقیقه) | ۸۴/۶۷ \pm ۱۶/۰۱ | ۷۹/۲۳ \pm ۱۳/۴۲ | ۷۷ \pm ۱۶/۱۲ | ۰/۱ | ۲/۱۱ |
| فشار خون سیستولیک | ۱۲۸/۵ \pm ۱۰/۱۴ | ۱۳۳/۴۷ \pm ۱۱/۴۵ | ۱۲۶/۱ \pm ۱۴/۲۸ | ۰/۱۴ | ۱/۸۶ |
| فشار خون دیاستولیک | ۷۷/۱۰ \pm ۷/۲۱ | ۸۱/۴۳ \pm ۹/۶۷ | ۷۷/۹۳ \pm ۹/۰۲ | ۰/۱۷ | ۱/۷۲ |
| ضربان قلب | ۸۱/۳۳ \pm ۱۲/۸۲ | ۸۲/۲۰ \pm ۱۳/۱۷ | ۸۵/۵۳ \pm ۱۲/۹۳ | ۰/۲۸ | ۱/۳۱ |

جدول ۲. بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل، تعداد (%)

| پیامد | اندانسترون (n=۳۰) | متوکلوپرامید (n=۳۰) | پلاسبو (n=۳۰) | P-value | Chi ₂ |
|------------------|-------------------|---------------------|---------------|---------|------------------|
| در ریکاوری | | | | | |
| تهوع | ۱ (۳/۳) | ۹ (۳۰) | ۱۲ (۴۰) | ۰/۰۰۳ | ۱۱/۷۸ |
| استفراغ | ۰ (۰) | ۱ (۳/۳) | ۱ (۳/۳) | ۰/۶ | ۲/۰۳ |
| داروی ضد تهوع | ۰ (۰) | ۶ (۲۰) | ۶ (۲۰) | ۰/۰۳ | ۶/۹۲ |
| در ۶ ساعت اول | | | | | |
| تهوع | ۷ (۲۳/۳) | ۱۳ (۴۳/۳) | ۲۰ (۶۶/۷) | ۰/۰۰۳ | ۱۶/۰۵ |
| استفراغ | ۶ (۲۰) | ۵ (۱۶/۷) | ۱۷ (۵۶/۷) | ۰/۰۰۱ | ۱۴/۹۷ |
| داروی ضد تهوع | ۷ (۲۳/۳) | ۸ (۲۶/۷) | ۱۶ (۵۳/۳) | ۰/۰۲۸ | ۸/۷۸ |
| در ۲۴-۶ ساعت: | | | | | |
| تهوع | ۳ (۱۰) | ۰ (۰) | ۱۰ (۳۳/۳) | ۰/۰۰۱ | ۲۳/۰۳ |
| استفراغ | ۲ (۶/۷) | ۰ (۰) | ۲ (۶/۷) | ۰/۳۵ | ۴/۱۴ |
| داروی ضد تهوع | ۳ (۱۰) | ۰ (۰) | ۷ (۲۳/۳) | ۰/۰۲۱ | ۱۴/۴ |
| بروز کلی تهوع | ۱۰ (۳۳/۳) | ۱۳ (۴۳/۳) | ۲۰ (۶۶/۷) | ۰/۰۳ | ۹/۰۲ |
| بروز کلی استفراغ | ۸ (۲۶/۷) | ۶ (۲۰) | ۱۷ (۵۶/۷) | ۰/۰۰۶ | ۱۱/۸۶ |
| نیاز کلی به دارو | ۱۲ (۴۰) | ۱۹ (۶۳/۳) | ۲۰ (۶۶/۷) | ۰/۰۷۶ | ۷/۴۵ |

از نظر میزان بروز تهوع در ریکاوری بین گروه اندانسترون و پلاسبو ($P=۰/۰۰۷$) همچنین بین گروه اندانسترون و پلاسبو ($P=۰/۰۳۵$) تفاوت آماری معنی داری وجود داشت، که در مقایسه زمانهای مختلف، بروز استفراغ در ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد از عمل بین ۳ گروه اختلاف آماری معنی داری نداشت ($P>۰/۰۵$). در حالی که در ۶ ساعت اول بعد از عمل بین گروه متوکلوپرامید و پلاسبو ($P=۰/۰۰۳$) همچنین بین گروه اندانسترون و پلاسبو ($P=۰/۰۰۷$) تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد.

از نظر میزان بروز تهوع در ریکاوری بین گروه اندانسترون و پلاسبو ($P=۰/۰۰۱$) همچنین بین گروه اندانسترون و متوکلوپرامید ($P=۰/۰۱۲$) تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد. همچنین بروز تهوع در ۶ ساعت اول فقط بین گروه اندانسترون و پلاسبو ($P=۰/۰۰۱$) و در ۲۴ ساعت اول فقط بین گروه متوکلوپرامید و پلاسبو ($P=۰/۰۰۱$) تفاوت آماری معنی داری داشت. از نظر بروز کلی تهوع نیز فقط بین گروه اندانسترون و پلاسبو اختلاف آماری معنی دار مشاهده شد ($P=۰/۰۱۹$).

از نظر میزان نیاز به داروی ضد تهوع در ریکواری بین گروه اندانسترون با پلاسبو ($P=0/024$) و همچنین گروه اندانسترون با متوکلوپرامید ($P=0/024$) تفاوت آماری معنی دار بود. در حالی که در ۶ ساعت بعد از عمل فقط بین گروه اندانسترون و پلاسبو ($P=0/033$) و در ۲۴ ساعت بعد از عمل بین گروه متوکلوپرامید و پلاسبو ($P=0/011$) تفاوت آماری معنی دار مشاهده شد. در مجموع دریافت کلی داروی ضد تهوع در گروه اندانسترون نسبت به گروه های متوکلوپرامید ($3/63\%$) و پلاسبو ($7/66\%$) کمتر بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/07$).

در میان بیماران ۵ نفر ($16/7\%$) از گروه اندانسترون، ۳ نفر (10%) از گروه متوکلوپرامید در مقایسه با ۱۴ نفر ($46/6\%$) از گروه پلاسبو در فاصله ۶ ساعت اول بعد از عمل بیش از یکبار استفراغ داشتند که تفاوت بین دو گروه اندانسترون و متوکلوپرامید از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/06$). این تعداد در هر سه گروه در ۲۴ ساعت بعد از عمل نسبت به ۶ ساعت اول کاهش داشته و تفاوت آماری معنی داری بین گروه ها از نظر تعداد دفعات استفراغ وجود نداشت ($P=0/66$).

از لحاظ میزان بروز لرز بعد از عمل تفاوت معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد ($P=0/65$). از لحاظ بررسی تأثیر فاکتورهای مختلف روی تهوع و استفراغ بعد از عمل سیگاری بودن ($P=0/03$) و طول مدت عمل جراحی بیشتر از ۹۰ دقیقه ($P=0/01$) موجب کاهش معنی دار در بروز این عوارض در هر سه گروه شده بود در حالی که تفاوت آماری معنی داری بین بروز این عوارض و جنسیت و سن بیماران در گروه های مختلف مشاهده نشد ($P>0/05$).

بحث

تهوع و استفراغ بعد از عمل از جمله عوارض شایع بیهوشی و جراحی با یک بروز بالا در جراحی کوله

سیستکتومی لاپاراسکوپیک می باشد. علت تهوع و استفراغ بعد از عمل بعد از کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک پیچیده و چند عاملی بوده و به انواع فاکتورها از قبیل ویژگی های دموگرافیک بیماران، نوع جراحی، تکنیک و نوع داروهای بیهوشی و مراقبت های بعد از عمل جراحی بستگی دارد [۷ و ۸]. در این مطالعه کارآزمایی بالینی، بیماران از لحاظ متغیرهای دموگرافیک، مدت عمل و علایم حیاتی پایه ای مشابه بودند.

در بررسی میزان کلی بروز تهوع و استفراغ در بین گروه های سه گانه مشخص شد که میزان بروز تهوع فقط در گروه اندانسترون نسبت به گروه پلاسبو کاهش معنی دار داشته ولی میزان بروز کلی استفراغ در هر دو گروه مداخله نسبت به گروه پلاسبو کاهش یافته بود و بین دو گروه اندانسترون و متوکلوپرامید در این زمینه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت.

در سال ۲۰۰۸ در مطالعه ای که گوپتا^۱ و همکاران [۹] بر میزان اثربخشی اندانسترون و متوکلوپرامید بر روی تهوع و استفراغ بعد از عمل کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک انجام دادند میزان بروز این عارضه را ۲۵٪ در گروه اندانسترون و ۹۰٪ در گروه متوکلوپرامید گزارش کردند. همچنین در مطالعه ای دیگر که توسط کاکي^۲ و همکاران [۱۰] در سال ۲۰۰۸ بر روی بیماران کاندید کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک برای بررسی تأثیر اندانسترون و متوکلوپرامید و پلاسبو در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل انجام شد، نشان داد که میزان بروز این عارضه در گروه متوکلوپرامید و پلاسبو یکسان بوده (28%) و در گروه اندانسترون پایین تر از دو گروه دیگر بود (20%) ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود که در مطالعه ما نیز اندانسترون در کاهش تهوع نسبت به متوکلوپرامید موثرتر بود ولی در بررسی

¹ Gupta

² Kaki

کلی استفرغ، هر دو دارو کاهش معنی داری در میزان استفرغ نشان دادند.

در مطالعه ی دیگری که توسط ساندهو^۱ و همکاران [۱۱] در سال ۲۰۰۸ بر روی بیماران تحت عمل کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک برای مقایسه اثرات اندانسترون و متوکلوپرامید انجام شد، نشان داد که با وجود پایین بودن میزان تهوع در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروه اندانسترون نسبت به متوکلوپرامید (۲۰٪ در مقابل ۴۵٪) این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ولی تفاوت آماری معنی داری در میزان بروز استفرغ بعد از عمل در بین گروه ها وجود داشت (۲/۵٪ در مقابل ۲۰٪). این نتیجه با نتیجه مطالعه حاضر که تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه در کاهش استفرغ بعد از عمل نشان نمی دهد مغایرت دارد.

در مطالعه ویلسون^۲ و همکاران [۱۲] که در سال ۲۰۰۱ به بررسی اثرات دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید در مقایسه با پلاسبو در کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک پرداخته بودند، تفاوت آماری معنی داری از نظر بروز تهوع در بین دو گروه مداخله وجود نداشت با وجود اینکه هر دو نسبت به پلاسبو موثرتر بودند. از نظر بروز استفرغ هم در هر دو گروه میزان استفرغ نسبت به پلاسبو به طور معنی داری کمتر بود ولی بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (به ترتیب ۴٪ و ۸٪ در مقابل ۲۲٪). همچنین در مطالعه ای که توسط کروبوآبان^۳ و همکاران [۱۳] در مورد مقایسه اندانسترون و متوکلوپرامید در جلوگیری از تهوع و استفرغ در بیماران تحت عمل جراحی زنان انجام گرفته بود، بروز کلی تهوع و استفرغ در طول مدت ۲۴ ساعت در گروه اندانسترون ۴۷٪ و در گروه متوکلوپرامید ۶۰٪ بود که این تفاوت از لحاظ آماری

معنی دار بوده و نتایج حاصل از این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر مشابه بود.

همچنین در مطالعه‌ای که توسط یاسمین^۴ و همکاران [۱۴] در مورد مقایسه اثر اندانسترون و متوکلوپرامید در جلوگیری از تهوع و استفرغ بعد از عمل کله سیستکتومی لاپاروسکوپیک انجام شده بود، اثر اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفرغ بعد از عمل کله سیستکتومی لاپاروسکوپیک بهتر از متوکلوپرامید بود ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود.

در مطالعه حاضر در بررسی تأثیر سابقه مصرف سیگار بر بروز تهوع و استفرغ بعد از عمل، تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بوده و سابقه مصرف سیگار موجب کاهش میزان بروز تهوع و استفرغ در گروه های مختلف شده بود. که این نتیجه مشابه نتایج حاصل از مطالعات دیگر از جمله مطالعه سیلوا^۵ و همکاران [۱۵] و ایسلام^۶ و همکاران [۱] در بررسی فاکتورهای خطر برای تهوع و استفرغ بعد از عمل می باشد.

در بررسی کلی بروز تهوع و استفرغ بر اساس جنسیت با اینکه تفاوت معنی‌داری بین گروههای مختلف از نظر بروز تهوع و استفرغ وجود نداشت ولی میزان بروز تهوع و استفرغ در جنس مونث بیشتر بود که در منابع مختلف نیز جنس مونث به عنوان یکی از فاکتورهای خطر برای تهوع و استفرغ بعد از عمل شناخته شده است [۱۶ و ۱۷].

در برخی منابع شایع بودن میزان تهوع و استفرغ بعد از عمل در افراد جوان ذکر شده است که در مطالعه ما بیماران در چهار گروه سنی مختلف بررسی شدند که هر چند در گروه سنی بالای ۷۰ سال نسبت به گروههای سنی دیگر میزان بروز تهوع و استفرغ کمتر بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار

⁴ Yeasmeen

⁵ Silva

⁶ Islam

¹ Sandhu

² Wilson

³ Krobbuaban

نمود. اگر چه اکثر مطالعات دیگر تأیید کننده بروز کم تهوع و استفراغ در افراد با سنین بالا می باشد [۱]. محدودیت مطالعه حاضر عدم بررسی و مقایسه عوارض جانبی شایع اندانسترون و متوکلوپرامید می باشد.

اثر بخشی اندانسترون در کاهش تهوع بیشتر از متوکلوپرامید بوده ولی در کاهش استفراغ بعد از عمل تفاوت معنی داری بین این دو دارو مشاهده نشد.

تقدیر و تشکر

لازمست از کادر اطاق عمل و ریکاوری و مخصوصاً آقای فرشید امیری مسئول محترم اطاق عمل بیمارستان امام خمینی اردبیل که در انجام مطالعه مذکور نهایت همکاری را داشتند تشکر نمایم.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که هر دو داروی متوکلوپرامید و اندانسترون نسبت به پلاسبو در کاهش کلی استفراغ بعد از عمل کله سیستکتومی لپاروسکوپی موثرند. در مقایسه این دو دارو، میزان

References

- 1- Islam S, Jain PN. Post-operative nausea and vomiting (PONV): A Review Article. *Indian J Anaesth.* 2004 Nov; 48(4): 253-258.
- 2- Entezariasl M, Khoshbaten M, Isazadehfir K, Akhavanakbari G. Efficacy of metoclopramide and dexamethasone for postoperative nausea and vomiting: a double-blind clinical trial. *East Mediterr Health J.* 2010 Mar; 16(3): 300-3.
- 3- Loewen PS, Marra CA, Zed PJ. 5-HT₃ receptor antagonists vs traditional agents for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth.* 2000 Oct; 47(10): 1008-1018.
- 4- Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J.* 2003 Jul; 44(7): 366-74.
- 5- Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth.* 2004 Apr; 51(4): 326-41.
- 6- Park A, Lee G, Seagull FJ, Meenaghan N, Dexter D. Patients benefit while surgeons suffer: an impending epidemic. *J Am Coll Surg.* 2010 Mar; 210(3): 306-13.
- 7- Sarkar M, Pawar A, Dewoolkar L, Charan S. Comparative study of single dose intravenous ondansetron and metoclopramide as premedication for prevention of postoperative nausea and vomiting in obstetrical laparoscopic surgery under general anesthesia. *The Internet Journal of Anaesthesiology.* 2007; 13(2). Available from: URL:<http://www.ispub.com/journal>.
- 8- Okasho Y, Okutani R, Tsujikawa S, Okutani H, Kinishi Y, Oda Y. Incidence of PONV occurrence related to anesthesia and airway management in patients undergoing mastectomy: 1AP4-5. *E J A.* 2012 June; 29(50): 14.
- 9- Gupta V, Wakhloo R, Lahori VU, Mahajan MK, Gupta SD. Prophylactic Antiemetic Therapy with Ondansetron, Granisetron and Metoclopramide in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy Under General Anaesthesia. *Internet J Anesthesiol.* 2007; 14(1): 5. Available from: URL: <http://www.ispub.com/journal>.
- 10- Kaki MA, EL-Hakeem EE. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting with ondansetron, metoclopramide or placebo in total intravenous anesthesia patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Med J.* 2008 Oct; 29(10): 1408-13.
- 11- Sandhu T, Tanvatcharaphan P, Cheunjongkolkul V. Ondansetron versus metoclopramide in prophylaxis of nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy: a prospective double-blind randomized study. *Asian J Surg.* 2008 Apr; 31(2): 50-54.

- 12- Wilson EB, Bass CS, Abrameit W, Roberson R, Smith RW. Metoclopramide versus ondansetron in prophylaxis of nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg.* 2001 Feb; 181(2): 138-41.
- 13- Krobbuaban B, Pitakpol S, Diregpoke S. Ondansetron vs. metoclopramide for the prevention of nausea and vomiting after gynecologic surgery. *J Med Assoc Thai.* 2008 May; 91(5): 669-74.
- 14- Yeasmeen S, Yasmin R, Akhtaruzzaman A, Shahera Khatun U. Intravenous Granisetron, Ondansetron and Metoclopramide in the Prevention and Treatment of Post Operative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Cholecystectomy - A Comparative Study. *Journal of BSA.* 2006; 19(1-2): 20-27.
- 15- Silva AC, O'Ryan F, Poor DB. Postoperative nausea and vomiting (PONV) after orthognathic surgery: a retrospective study and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Sep; 64(9): 1385-97.
- 16- Kushwaha B, Chakraborty A, Agarwal J, Malick A, Bhushan S, Bhattacharya P. Comparative study of granisetron and ondansetron alone and their combination with dexamethasone, for prevention of PONV in middle ear surgery . *Internet J Anesthesiol.* 2007; 13(2). Available from: URL: <http://www.ispub.com/journal>.