

مقایسه‌ی اثر پره امپیتو تک دوز دکسمتومیدین با اندانسترون در کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی الکتیو گوش میانی تحت بیهوشی عمومی

سید محمدرضا صفوی^۱، عظیم هنرمند^۱، بهزاد ناظم الرعایا^۱، نگار ملکی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به شیوع بالای تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی و نتیجه نامطلوب پس از عمل جراحی، مطالعه به مقایسه اثر پره امپیتو تک دوز دکسمتومیدین با اندانسترون در کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی الکتیو گوش میانی تحت بیهوشی عمومی پرداخت.

روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۱۶۲ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو گوش میانی تحت بیهوشی عمومی به‌طور تصادفی به سه گروه ۵۴ نفره به‌صورت اندانسترون (O) و دکسمتومیدین (D) و کنترل (C) تقسیم شدند. ۱۵-۲۰ دقیقه قبل از ایجاد برش جراحی گروه O ۱/۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اندانسترون، گروه D ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه دکسمتومیدین و گروه C ۱۰ سی‌سی نرمال سالین، دریافت کردند. پس از آن داده‌های بیماران در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت پس از عمل از نظر تهوع و استفراغ و دیگر متغیرهای مطالعه تحلیل شدند.

یافته‌ها: شدت تهوع پس از جراحی بر اساس VAS (Visual Analog Scale) در سه گروه O، D و C به‌ترتیب 0.7 ± 2.2 ، 0.7 ± 2.9 و 1.3 ± 5.15 بود و اختلاف بین سه گروه معنی‌دار بود ($P = 0.04$). تا ۲۴ ساعت پس از اتمام جراحی، ۸ نفر (۱۴/۸ درصد) از گروه اندانسترون، ۲۵ نفر (۴۶/۳ درصد) از گروه دکسمتومیدین و ۴۸ نفر (۸۸/۸ درصد) از گروه دارونما دچار استفراغ شدند که اختلاف بین سه گروه معنی‌دار بود ($P = 0.003$).

نتیجه‌گیری: استفاده از اندانسترون نسبت به دکسمتومیدین با کاهش بروز تهوع و استفراغ پس از عمل همراهی دارد و در نتیجه با توجه به تأثیر بیشتر اندانسترون و عدم تأثیر بر وضعیت همودینامیک بیمار استفاده از آن در جراحی‌های گوش میانی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: اندانسترون؛ دکسمتومیدین؛ تهوع؛ استفراغ؛ جراحی؛ گوش میانی

ارجاع: صفوی سیدمحمدرضا، هنرمند عظیم، ناظم الرعایا بهزاد، ملکی نگار. مقایسه‌ی اثر پره امپیتو تک دوز دکسمتومیدین با اندانسترون در کاهش

بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی الکتیو گوش میانی تحت بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۲۲): ۷۹۶-۸۰۳.

مقدمه

تهوع، به صورت حالت دل به هم خوردگی و تمایل به استفراغ توسط خود بیمار بیان می‌شود و استفراغ به بیرون برگرداندن هرگونه محتویات معده از دهان گویند که در مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل توسط بیمار یا همراه بیان یا توسط پرستار مشاهده می‌شود (۱). طبق مطالعات انجام شده، ۲۳ درصد از بیماران بعد از عمل دچار تهوع و استفراغ می‌شوند و این میزان در بعضی از شرایط به ۷۰ درصد هم می‌رسد (۲).

تهوع و استفراغ بعد از عمل (Post operative nausea and vomiting) PONV یکی از علل شایع ناراضایتی بیماران از خدمات

درمانی ارائه شده است (۳). PONV بسته به میزان و شدت آن می‌تواند باعث افزایش خطر آسیب احشایی، تأخیر در ترمیم زخم، دهیدراتاسیون، طولانی شدن مدت بستری، بستری‌های غیر ضروری، تأخیر در بازگشت به کار، افزایش احتمال آسپیراسیون و در نتیجه عدم دریافت نتیجه مطلوب از جراحی شود (۴، ۵).

چهار مسیر آوران در بروز تهوع و استفراغ دخیل هستند که تحریک هرکدام از این مسیرها می‌تواند موجب تهوع و استفراغ از طریق تحریک گیرنده‌های کولینرژیک، دوپامینرژیک، هیستامینرژیک یا سروتونرژیک شود. قسمتی از مغز که مسئول کنترل تهوع و استفراغ است، یک محل

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سید محمد رضا صفوی؛ استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: safavi@med.mui.ac.ir

نورواناتومیک کمتر شناخته شده است که Vomiting center نام دارد و جزئی از تشکیلات مشبک در ساقه مغز است. Vomiting center اطلاعات را از مسیرهای ذکر شده دریافت می‌کند و به Nucleus tractus solitarius می‌فرستد (۶). گیرنده‌های نوروکینین ۱ نیز که در منطقه‌ی Area postrema هستند نقش مهمی در ایجاد استفراغ بازی می‌کنند (۷). مواد شیمیایی و برخی از داروهای که در گردش خون هستند می‌توانند CTZ (Chemoreceptor trigger zone) را تحریک کنند و CTZ هم مراکز مربوط به استفراغ در ساقه مغز را تحریک می‌کند و رفلکس استفراغ ایجاد می‌شود. درد، هایپوکسی، حرکت و هایپوتنشن از دیگر محرک‌هایی هستند که می‌توانند باعث ایجاد استفراغ شوند (۱). با وجود مطالعاتی که در دهه‌های اخیر بر روی PONV انجام شده است، شیوع این عارضه هنوز به طور غیر قابل قبولی بالاست. یکی از دلایل این امر پیچیده بودن پاتوفیزیولوژی آن است؛ دلیل دیگر آن است که در حیطه‌ی بالینی به این موضوع توجه کافی نمی‌شود (۱).

عوامل متعددی بر PONV تأثیر می‌گذارند از جمله فاکتورهای مربوط به بیمار (جنس، بیماری حرکت، سن)، جراحی و بیهوشی (نوع و طول عمل جراحی و نوع بیهوشی، درد، جابه جایی، مصرف اپیوئیدها) (۱، ۶، ۸-۱۳). در این خصوص اندانسترون یک داروی ضد تهوع و استفراغ است که آنتاگونیست سروتونین است و اثر ضد تهوع و استفراغ خود را با بلوک گیرنده‌های مرکزی و محیطی (5HT₃ hydroxytryptamine type 3) اعمال می‌کند و به دلیل اثرات خوب و عوارض جانبی کمی که دارد به طور گسترده در جراحی‌های لاپاراسکوپیک، گوش و حلق و بینی، تیروئید، استرابیسموس، شیمی‌درمانی و غیره استفاده می‌شود (۱۴، ۱۵) و دکسمتومیدین یک آگونیست انتخابی گیرنده ۲ است که با اثر بر این گیرنده‌ها در سیستم اعصاب مرکزی اثر ضد درد، خواب‌آوری ضد اضطراب و ضد تهوع و استفراغ خود را ایفا می‌نماید و به طور گسترده در ICU و بیهوشی استفاده می‌شود (۱۶).

با توجه به شیوع بالای تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی گوش میانی و اهمیت زیاد آن در میزان رضایتمندی بیماران از خدمات درمانی ارائه شده و با در نظر گرفتن عوارض جانبی دکسمتومیدین و اینکه تاکنون مطالعه‌ای در جهت مقایسه‌ی اثر اندانسترون با دکسمتومیدین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی گوش میانی انجام شده باشد مشاهده نشد، این مطالعه برای مقایسه‌ی بین اثر دو داروی اندانسترون و دکسمتومیدین در کاهش بروز تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی گوش میانی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور بود و از

تاریخ دی ماه ۱۳۹۹ تا تیر ماه ۱۴۰۱ بر روی بیماران بیهارستان الزهرا (س) که کاندید عمل جراحی الکتیو گوش میانی بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل ASA 1,2 (American Society of Anesthesiologists)، افراد با محدوده‌ی سنی بین ۱۸ الی ۶۵ سال و رضایت آگاهانه افراد جهت شرکت در مطالعه بود. هر گونه حساسیت قبلی به داروهای مورد استفاده در مطالعه، چاقی (شاخص توده‌ی بدنی بیشتر ۳۰ kg/m²)، سابقه‌ی ابتلا به بیماری حرکت یا پارکینسون و هر گونه مصرف داروی ضد استفراغ قبل از جراحی به عنوان معیارهای عدم ورود و هر گونه تغییر در روش بیهوشی و فوت بیمار حین عمل به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و با در نظر گرفتن توان ۸۰ درصد و بر اساس مطالعات گذشته درصدهای ۱۰ و ۳۳/۴ درصد در سه گروه تعداد ۵۴ برای هر گروه و در کل ۱۶۲ در نظر گرفته شد.

روش کار بدین صورت بود که پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه و برر سی بیماران از نظر داشتن معیارهای ورود به مطالعه و نداشتن معیارهای خروج از مطالعه تعداد ۱۶۲ بیمار با کلاس ASA یک و دو به صورت تصادفی با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی (Random allocating) در سه گروه اندانسترون (O) و دکسمتومیدین (D) و دارونما (P) قرار گرفتند به طوری که تعداد اعضای هر گروه ۵۴ نفر شد. قبل از شروع جراحی به بیماران در مورد VAS (Visual Analog Scale) که یک ابزار عینی است و برای برر سی PONV استفاده می‌شود توضیحات لازم داده شد. همچنین سن، جنس، وزن و بیماری‌های زمینه‌ای بیماران در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. در اتاق عمل بیماران تحت پایش قلبی ریوی با پالس اکسی‌متری، اندازه‌گیری غیر تهاجمی فشارخون، کاپنوگرافی و الکتروکاردیوگرافی قرار گرفتند.

همه‌ی بیماران به طور یکسان با فنتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم، لیدوکائین ۱ mg/kg، تیوپتال ۴-۶ mg/kg و سپس آتراکوریوم ۰/۰۲ mg/kg تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. پس از آن بیماران لوله‌گذاری شده و تحت تهویه‌ی مکانیکی با ونتیلاتور با ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد هوا قرار گرفتند. نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران ۱/۲۵ درصد بدون N₂O انجام گرفت. طی جراحی متخصص بیهوشی با محاسبه‌ی میزان مایعات مورد نیاز، حجم کافی کریستالوئید را به بیمار تجویز می‌کرد. پس از بیهوشی عمومی و ۱۵ الی ۲۰ دقیقه قبل از ایجاد برش جراحی بر حسب اینکه بیماران عضو کدام یک از گروه‌های O، D و C باشند دارو یا دارونما را دریافت کردند. گروه O اندانسترون ۰/۱ mg/kg (حداکثر ۴ mg) + سی‌سی نرمال سالین طی

۱۰ دقیقه دریافت کردند. گروه D دکسمدتومیدین ۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه + ۱۰ سی سی نرمال سالین طی ده دقیقه دریافت کردند. گروه C ۱۰ سی سی نرمال سالین طی ده دقیقه دریافت کردند. با توجه به دوسو کور بودن مطالعه، یک متخصص بیهوشی سرنگ‌های حاوی دارو (سرنگ‌ها با رنگ و حجم یکسان) را به بیماران تزریق می‌کرد و متخصص دیگر، وظیفه جمع‌آوری داده‌ها را بر عهده داشت.

در خاتمه‌ی عمل جهت برگشت اثر شل کننده‌های عضلانی از آتروپین ۰/۰۲ mg/kg و نئوستیگمین ۰/۰۴ mg/kg استفاده شد و پس از خروج لوله تراشه و ثبات علائم حیاتی بیماران به ریکاوری منتقل شدند. شدت تهوع در ریکاوری با استفاده از مقیاس عددی VAS هر ۱۵ دقیقه یکبار به مدت ۱ ساعت و پس از آن هر ۶ ساعت یکبار به مدت ۲۴ ساعت اندازه‌گیری شد. VAS یک خط‌کش ۱۰ سانتی‌متری با مناطقی با ابتدا و انتهای معین و دامنه مشخص است که بیمار وضعیت سلامت خود را روی آن مشخص می‌کند. عدد صفر، نشان‌دهنده‌ی بهترین وضعیت و عدد ۱۰ نشان‌دهنده‌ی بدترین وضعیت است. استفراغ با درجه بیشتر از ۶ به عنوان شدید، بین ۳-۶ متوسط و کمتر از ۳ خفیف است. در صورت VAS بیشتر از ۴ cm بیماران متوکلوپرامید با دوز ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. اطلاعات دیگر شامل اولین زمان تحمل رژیم مایعات، اولین زمان تحمل رژیم جامدات، مدت زمان اقامت در ریکاوری، درجه رضایت

مندی بیماران (مقیاس عددی VAS)، شدت درد (بر اساس مقیاس عددی VAS) و مدت زمان اکستوباسیون نیز ثبت شدند. نتایج به دست آمده به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین یا تعداد گزارش شدند برای تحلیل داده‌های کمی از آزمون ANOVA و Tukey و برای تحلیل داده‌های کیفی از آزمون‌های Chi-square و Fishers exact استفاده شد. داده‌ها در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۰ (SPSS Inc., Chicago, IL) تحلیل شدند. کلیه ملاحظات اخلاقی با کد IR.MUI.MED.REC.1400.501 رعایت شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۱۶۲ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو گوش میانی صورت گرفت. بیماران به سه گروه ۵۴ نفره تقسیم شدند و اندانسترون، دکسمدتومیدین و دارونما دریافت کردند. یافته‌ها نشان داد، سه گروه از نظر پارامترهای همودینامیک شامل فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی فشار متوسط شریانی، درصد اشباع اکسیژن و تعداد ضربان قلب اختلاف معنی‌دار نداشتند. طبق یافته‌های جدول ۱، سه گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و عمومی اختلاف معنی‌دار نداشتند. جدول ۲ به بررسی شدت تهوع و فراوانی بروز استفراغ تا ۲۴ ساعت پس از جراحی پرداخت.

جدول ۱. توزیع متغیرهای عمومی و دموگرافیک در سه گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه O (۵۴ نفر)	گروه D (۵۴ نفر)	گروه C (۵۴ نفر)	کل (۱۶۲ نفر)	P
ASA (تعداد، درصد)	I ۳۲ (۵۹/۳)	۳۲ (۵۹/۳)	۴۰ (۷۴)	۱۰۴ (۶۴/۱)	* ۰/۴۲
II	۲۲ (۴۰/۷)	۲۲ (۴۰/۷)	۱۴ (۲۵/۹)	۵۸ (۳۵/۸)	
جنس (تعداد، درصد)	مرد ۲۸ (۵۱/۹)	۳۴ (۶۳)	۳۲ (۵۹/۳)	۹۴ (۵۸)	* ۰/۶۰
زن	۲۶ (۴۸/۱)	۲۰ (۳۷)	۲۲ (۴۰/۷)	۶۸ (۴۲)	
میانگین سن (سال)	۹/۸±۴۴/۴	۱۱/۳۵±۳۶/۶	۱۲/۸±۴۰/۳	۱۱/۶۵±۴۰/۵	** ۰/۰۶
میانگین وزن (کیلوگرم)	۴/۵±۶۹/۲	۵/۳±۷۰/۴	۶/۶±۶۸/۹	۵/۵±۶۹/۵	** ۰/۳۱
طول بیهوشی (دقیقه)	۱۳/۱۵±۸۸/۳	۷/۳۵±۹۶/۸۵	۱۲/۷±۹۷/۰۵	۱۱/۹±۹۳/۸۸	* ۰/۰۹
طول عمل (دقیقه)	۱۴/۵±۷۷/۰	۹/۷±۸۱/۵	۱۷/۸±۸۸/۹	۱۴/۷۰±۸۲/۰۴	** ۰/۱۷
طول ریکاوری (دقیقه)	۳۰/۷۵±۷۴/۳	۲۰/۵±۷۱/۵	۱۴/۳±۶۹/۵۵	۲۳/۱۵±۷۱/۹۵	** ۰/۰۷۷۵
مدت زمان اکستوباسیون (دقیقه)	۷/۰±۱۵/۹	۸/۷±۱۷/۰	۴/۲۵±۱۳/۷۵	۷/۱۴±۱۵/۷	* ۰/۳۰

مقادیر به صورت تعداد (درصد) و یا انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شده‌اند. گروه O اندانسترون ۰/۱ mg/kg، گروه D دکسمدتومیدین ۱ μ g/kg/min و گروه C ۱۰ سی سی نرمال سالین دریافت کردند.

*: بر حسب آزمون Chi-square

***: بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

ASA: American Society of Anesthesiologists

جدول ۲. بررسی شدت تهوع و فراوانی بروز استفراغ تا ۲۴ ساعت پس از جراحی

متغیر	گروه مطالعه	گروه O (n = ۵۴)	گروه D (n = ۵۴)	گروه C (n = ۵۴)	کل (n = ۱۶۲)	P
شدت تهوع بر اساس VAS (cm)	0.7 ± 2.2	0.7 ± 2.2	0.7 ± 3.9	1.3 ± 5.15	1.14 ± 3.75	* ۰/۰۴
فراوانی استفراغ	↑	↑	↑↑	↑↑	۸۱ (۵۰/۰)	** ۰/۰۰۳

مقادیر به صورت تعداد (درصد) و یا میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شده‌اند. گروه O اندانسترون ۰/۱ mg/kg، گروه D دکسمتومیدین ۱ μ g/kg/min و گروه C ۱۰ سی سی نرمال سالین دریافت کردند. $P < 0.05$ ↑ در مقایسه با گروه D و C. $P < 0.05$ ↑↑ در مقایسه با گروه C.

*: بر اساس آزمون واریانس ها، **: بر اساس آزمون Chi-square

Visual Analog Scale :VAS

همچنین طبق یافته های جدول ۴، در ۶ ساعت اول پس از جراحی، ۱۳ نفر (۸ درصد) رژیم جامدات را تحمل کردند که ۹ نفر (۶/۶ درصد) از گروه اندانسترون و ۴ نفر (۷/۴ درصد) از گروه دکسمتومیدین بودند. در ۶ ساعت دوم پس از جراحی، ۳۹ نفر (۲۴ درصد) رژیم جامدات را تحمل کردند که ۲۱ نفر (۳۸/۸ درصد) از گروه اندانسترون، ۱۲ نفر (۲۲/۲ درصد) از گروه دکسمتومیدین و ۶ نفر (۱۱/۱ درصد) از گروه دارونما بودند. در ۶ ساعت سوم پس از جراحی، ۴۶ نفر (۲۸/۴ درصد) رژیم جامدات را تحمل کردند که ۲۴ نفر (۴۴/۴ درصد) از گروه اندانسترون، ۱۴ نفر از گروه دکسمتومیدین (۲۵/۹ درصد) و ۸ نفر (۱۴/۸ درصد) از گروه دارونما بودند. در ۶ ساعت چهارم پس از جراحی ۶۲ نفر (۳۸/۲ درصد) رژیم جامدات را تحمل کردند که ۲۴ نفر (۴۴/۴ درصد) از گروه دکسمتومیدین و ۳۸ نفر (۷۰/۳ درصد) از گروه دارونما بودند. در طول ۲۴ ساعت پس از جراحی ۲ نفر از گروه دارونما رژیم جامدات را تحمل نکردند.

طبق یافته های جدول ۵، میانگین نمره رضایت مندی بیماران بر اساس VAS در گروه اندانسترون ($1/1 \pm 7/5$) و دکسمتومیدین ($1/0 \pm 5/5$) با دارونما ($1/4 \pm 3/45$) اختلاف معنی دار داشت ($P = 0.001$). همچنین میانگین شدت درد بیماران بر اساس VAS نیز بین دکسمتومیدین ($0/76 \pm 2/74$) با اندانسترون ($0/8 \pm 3/5$) و دارونما ($1/12 \pm 4/16$) اختلاف معنی دار داشت ($P = 0.02$).

طبق یافته های جدول ۳، تعداد ۸ نفر (۱۴/۸ درصد) از گروه اندانسترون، ۲۷ نفر (۵۰ درصد) از گروه دکسمتومیدین و ۵۱ نفر (۹۴/۴ درصد) از گروه دارونما نیاز به دریافت داروی ضد تهوع پیدا کردند که اختلاف بین سه گروه معنی دار بود ($P = 0.01$). علاوه بر آن میانگین دوز ضد تهوع مصرف شده نیز بین سه گروه اختلاف معنی دار داشت ($P = 0.018$). همچنین بر طبق جدول ۳، سه گروه از نظر اولین زمان نیاز به دریافت داروی ضد تهوع در ریکاوری و ۲۴ ساعت اول پس از عمل، اختلاف معنی دار داشتند.

طبق یافته های جدول ۴، در ۶ ساعت اول پس از جراحی ۳۳ نفر (۲۰/۳ درصد) رژیم مایعات را تحمل کردند که ۱۹ نفر (۳۵/۲ درصد) از گروه اندانسترون، ۱۰ نفر (۱۸/۵ درصد) از گروه دکسمتومیدین و ۴ نفر (۷/۴ درصد) از گروه دارونما بودند. در ۶ ساعت دوم پس از جراحی، ۶۸ نفر (۴۲ درصد) رژیم مایعات را تحمل کردند که ۳۵ نفر (۶۴/۸ درصد) از گروه اندانسترون، ۲۱ نفر (۳۸/۸ درصد) از گروه دکسمتومیدین و ۱۲ نفر (۲۲/۲ درصد) از گروه دارونما بودند. در ۶ ساعت سوم پس از جراحی ۳۷ نفر (۲۲/۸ درصد) رژیم مایعات را تحمل کردند که ۲۳ نفر (۴۲/۶ درصد) از گروه دکسمتومیدین و ۱۴ نفر (۲۵/۹ درصد) از گروه دارونما بودند. در ۶ ساعت چهارم پس از جراحی، ۲۴ نفر (۱۴/۸ درصد) رژیم مایعات را تحمل کردند که از گروه دارونما بودند.

جدول ۳. میانگین دوز و فراوانی و اولین زمان نیاز به داروی ضد تهوع در سه گروه

P	کل (n = ۱۶۲)	گروه C (n = ۵۴)	گروه D (n = ۵۴)	گروه O (n = ۵۴)	
* ۰/۰۱	۸۶ (۵۳/۱)	۵۱ (۹۴/۴)	۲۷ (۵۰)	↑↑	دریافت داروی ضد تهوع
** ۰/۰۱۸	۱۵ (۲۱/۲)	۱۶ (۱۳/۷)	±۳/۱۴	↑↑↑	دوز ضد تهوع مصرف شده
* ۰/۰۱۵	۳۳ (۳۸/۳)	۱۸ (۳۵/۲)	۱۱ (۴۰/۷)	↑↑	۱۵ دقیقه اول ریکاوری
* ۰/۰۲۲	۲۲ (۲۵/۵)	۱۳ (۲۵/۴)	۷ (۲۵/۹)	↑↑	۱۵ دقیقه دوم ریکاوری
* ۰/۰۳۷	۱۴ (۱۶/۳)	۹ (۱۷/۶)	۴ (۱۴/۸)	↑↑	۱۵ دقیقه سوم ریکاوری
* ۰/۰۴۵	۴ (۴/۶)	۳ (۵/۹)	۱ (۳/۷)	↑↑	۱۵ دقیقه چهارم ریکاوری
* ۰/۰۴۱	۱۳ (۱۵/۱)	۸ (۱۵/۷)	۴ (۱۴/۸)	↑↑	۲۴ ساعت اول پس از جراحی

مقادیر به صورت تعداد (درصد) و یا انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شده‌اند. $P < 0.05$ ↑ در مقایسه با گروه D و C. $P < 0.05$ ↑↑ در مقایسه با گروه C.

*: بر اساس آزمون Chi-square، **: بر اساس آزمون واریانس ها

جدول ۴: توزیع اولین زمان تحمل رژیم مایعات و جامدات

متغیر	گروه مطالعه	زمان	۶ ساعت اول پس از جراحی	۶ ساعت دوم پس از جراحی	۶ ساعت سوم پس از جراحی	۶ ساعت چهارم پس از جراحی
اولین زمان	گروه O (n = ۵۴)	↑ ۱۹(۳۵/۲)	↑ ۳۵(۶۴/۸)	↑ ۲۱(۳۸/۸)	↑ ۲۳(۴۲/۶)	↑ ۰
تحمل رژیم	گروه D (n = ۵۴)	↑ ۱۰(۱۸/۵)	↑ ۴(۷/۴)	↑ ۱۲(۲۲/۲)	↑ ۱۴(۲۵/۹)	↑ ۲۴(۴۴/۴)
مایعات	گروه C (n = ۵۴)	↑ ۳۳(۲۰/۳)	↑ ۶۸(۴۲)	↑ ۳۷(۲۲/۸)	↑ ۲۴(۱۴/۸)	↑ ۰
	کل (n = ۱۶۲)					
P			۰/۰۳	۰/۰۵	۰/۰۲	۰/۰۰۱
اولین زمان	گروه O (n = ۵۴)	↑ ۹(۱۶/۶)	↑ ۲۱(۳۸/۸)	↑ ۲۴(۴۴/۴)	↑ ۱۴(۲۵/۹)	↑ ۰
تحمل رژیم	گروه D (n = ۵۴)	↑ ۴(۷/۴)	↑ ۱۲(۲۲/۲)	↑ ۱۴(۲۵/۹)	↑ ۲۴(۴۴/۴)	↑ ۰
جامدات	گروه C (n = ۵۴)	۰	۶(۱۱/۱)	۸(۱۴/۸)	۳۸(۷۰/۳)	۶۲(۳۸/۲)
	کل (n = ۱۶۲)					
P			۰/۰۴	۰/۰۴	۰/۰۳	۰/۰۱

مقادیر به صورت تعداد (درصد) گزارش شده‌اند و توسط آزمون Chi-square تحلیل شده‌اند. گروه O اندانسترون ۰/۱ mg/kg، گروه D دکسمتومیدین ۱ μg/kg/min و گروه C ۱۰ سی‌سی نرمال سالین دریافت کردند. ↑ ۰/۰۵ P در مقایسه با گروه D و C. ↑ ۰/۰۵ P در مقایسه با گروه C.

جدول ۵: میانگین نمره رضایت مندی و شدت درد بیماران بر اساس VAS

متغیر	گروه O	گروه D	گروه C	P
نمره ی رضایت مندی (cm)	↑ ۷/۱±۵/۱	↑ ۵/۱±۵/۰	±۴۵/۳ ۱/۴	۰/۰۰۱
شدت درد (cm)	۳/۰±۵/۸	↑ ۲/۰±۴/۷۶	۴/۱±۱۶/۱۲	۰/۰۲

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند و بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه تحلیل شده‌اند. گروه O اندانسترون ۰/۱ mg/kg، گروه D دکسمتومیدین ۱ μg/kg/min و گروه C ۱۰ سی‌سی نرمال سالین دریافت کردند. ↑ ۰/۰۵ P در مقایسه با گروه D و C. ↑ ۰/۰۵ P در مقایسه با گروه C.

بحث

طبق یافته‌های این مطالعه، میانگین نمره ی سه گروه مطالعه، از نظر متغیرهای پایه و دموگرافیک تفاوت معنی‌دار نداشت. بیماران در طول مطالعه تحت مانیتورینگ قلبی-تنفسی قرار گرفتند که تفاوت معنی‌داری از نظر فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی، فشارخون متوسط شریانی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن بین سه گروه وجود نداشت. در بین هیچ یک از بیماران موردی از اختلال شدید همودینامیک دیده نشد که بیانگر ایمن و بی‌خطر بودن تزریق وریدی اندانسترون و نیز دکسمتومیدین در پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ پس از عمل بود.

در طول مطالعه شدت تهوع و درد و فراوانی استفراغ در سه گروه اندازه‌گیری شد. علاوه بر آن فراوانی و میانگین دوز متوکلوپرامید که به عنوان داروی ضد تهوع مصرف شد و اولین زمان تحمل رژیم مایعات و جامدات نیز ثبت شدند. شدت تهوع پس از جراحی بر اساس VAS در بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت که این اختلاف بین اندانسترون با دکسمتومیدین و اندانسترون و دکسمتومیدین با دارونما بود. فراوانی بروز استفراغ پس از جراحی نیز بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت که اندانسترون نسبت به دکسمتومیدین و دارونما و دکسمتومیدین نسبت به دارونما تأثیر بیشتری در کاهش

بروز استفراغ پس از عمل داشتند؛ بنابراین اندانسترون نسبت به دکسمتومیدین تأثیر بیشتری در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل دارد. علاوه بر آن اندانسترون و دکسمتومیدین هر دو در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل اختلاف معنی‌داری نسبت به دارونما داشتند. یافته‌های مطالعه از این نظر تأیید شد که هر دو داروی اندانسترون و دکسمتومیدین در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل مؤثر هستند و البته تأثیر اندانسترون بیشتر است.

طبق نتایج مطالعه‌ای که توسط Kamali و همکاران در بیمارستان طالقانی اراک جهت مقایسه‌ی اثر اندانسترون، دکسمتومیدین و هالوپریدول بر روی ۱۴ بیمار کاندید هیستریکتومی انجام شد، مشخص گردید، اندانسترون نسبت به دو داروی دیگر تأثیر بهتری در کاهش PONV (البته اثرات بیشتر بر روی همودینامیک بیمار که با وجود آن توصیه به تجویز اندانسترون می‌شود) و نیز کاهش نیاز بیماران به داروی ضد تهوع پس از عمل دارد (۱۶).

در مطالعه‌ای که Jin و همکاران انجام دادند، مشخص شد، دکسمتومیدین نسبت به دارونما به صورت معنی‌دار موجب کاهش PONV می‌شود و عوارض جانبی هایپوتنشن و برادی کاردی را نیز کاهش می‌دهد (۱۷).

اول پس از عمل جراحی نیز در بین سه گروه اختلاف معنی دار داشت. شدت درد عامل مهمی در افزایش PONV است که در این مطالعه شدت درد به طور معنی داری در گروه دکسمتومیدین نسبت به گروه اندانسترون کمتر بود با این حال بروز PONV در گروه دکسمتومیدین نسبت به گروه اندانسترون بیشتر بود. رضایت مندی بیماران پس از عمل نیز در گروه اندانسترون نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود. تعداد کم نمونه‌ها به عنوان محدودیت مطالعه مطرح می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان داد که اندانسترون در کاهش بروز تهوع و استفراغ پس از عمل مؤثرتر از دکسمتومیدین و دارونما است همچنین دکسمتومیدین نسبت به دارونما در کاهش بروز تهوع و استفراغ پس از عمل مؤثرتر است. علاوه بر آن اندانسترون با کاهش نیاز به داروی ضد تهوع پس از عمل نسبت به دکسمتومیدین همراه است. با توجه به این یافته‌ها و با توجه به عدم تأثیر بر وضعیت همودینامیک بیمار به نظر می‌رسد استفاده از اندانسترون نسبت به دکسمتومیدین برای کاهش تهوع و استفراغ پس از جراحی گوش میانی مؤثرتر است. در این زمینه انجام مطالعات بیشتر با تعداد نمونه کافی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه مقطع دکترای عمومی رشته پزشکی با کد ۳۵۰۳۴۱ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Geng و همکاران بر روی بیماران کاندید جراحی لاپاراسکوپیک Gynecologic انجام شد، مشخص گردید که دکسمتومیدین باعث کاهش تهوع و نه استفراغ بعد از عمل می‌شود (۱۸). در مطالعه‌ی Massad و همکاران مشخص گردید، افزودن دکسمتومیدین به سایر عوامل بیهوشی موجب کاهش بروز تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی لاپاراسکوپیک ژنیکولوژی می‌شود (۱۹).

در مطالعه‌ی دیگر که توسط Zhang و همکاران به صورت متاآنالیز صورت گرفت، دکسمتومیدین صرف نظر از شیوه تجویز آن (داخل وریدی یا تجویز موضعی) موجب کاهش بروز PONV در جراحی‌های توراکس می‌شود (۲۰).

در مطالعه‌ی که توسط Scuderi و همکاران صورت گرفت، اندانسترون در دوزهای کمتر از ۸ میلی گرم در مقایسه با دارونما، دارویی ایمن (بدون ایجاد عوارض جانبی و بدون ایجاد تغییرات همودینامیک) و نیز مؤثر در کاهش PONV می‌باشد (۲۱).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Claybon انجام شد نیز به مؤثر بودن اندانسترون در دوزهای کمتر از ۸ میلی گرم نسبت به دارونما، در کاهش بروز PONV بدون ایجاد عوارض جانبی و تغییرات همودینامیکی پی برده شد (۲۲).

علاوه بر آن بر طبق یافته‌های این مطالعه، تعداد بیمارانی که پس از عمل جراحی نیاز به دریافت داروی ضد تهوع پیدا کردند و دوز داروی ضد تهوع مصرف شده در گروه اندانسترون نسبت به گروه دکسمتومیدین و دارونما دارای اختلاف معنی دار بود. همچنین اولین زمان نیاز به داروی ضد تهوع در ریکاوری و ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی، اولین زمان تحمل رژیم مایعات و جامدات در ۲۴ ساعت

References

1. 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.
2. Naemi AR, Kashanitar V, Kamali A, Shiva A. Comparison of the effects of haloperidol, metoclopramide, dexmedetomidine and ginger on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J Med Life* 2020; 13(2): 206.
3. Pavlin DJ, Rapp SE, Polissar NL, Malmgren JA, Koerschgen M, Keyes H. Factors affecting discharge time in adult outpatients. *Anesth Analg* 1998; 87(4): 816-26.
4. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Braz J Anesthesiol* 2015; 65(3): 191-9.
5. Balki M, Carvalho JCA. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14(3): 230-41.
6. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2020; 131(2): 411-48.
7. Chatterjee S, Rudra A, Sengupta S. Current concepts in the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiol Res Pract* 2011; 2011: 748031.
8. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91(1): 109-18.
9. Parkhouse J. The cure for postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1963; 35: 189-93.
10. Palazzo M, Strunin L. Anesthesia and emesis. I: Etiology. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31(2): 178-87.
11. Adriani J, Summers F, Antony S. Is the prophylactic use of antiemetics in surgical patients justified? *JAMA* 1961; 175: 666-71.

12. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg* 2005; 101(5): 1343-8.
13. Apfel CC, Philip BK, Cakmakkaya OS, Shilling A, Shi Y-Y, Leslie JB, et al. Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? *Anesthesiology* 2012; 117(3): 475-86.
14. Samieirad S, Sharifian-Attar A, Eshghpour M, Mianbandi V, Shadkam E, Hosseini-Abrishami M, et al. Comparison of Ondansetron versus Clonidine efficacy for prevention of postoperative pain ,nausea and vomiting after orthognathic surgeries: A triple blind randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018; 23(6): e767-e776.
15. Jeyabalan S, Thampi SM, Karuppusami R, Samuel K. Comparing the efficacy of aprepitant and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV): A double blinded, randomised control trial in patients undergoing breast and thyroid surgeries. *Indian J Anaesth* 2019; 63(4): 289-94.
16. Kamali A, Ahmadi L, Shokrpour M, Pazuki S. Investigation of ondansetron, haloperidol, and dexmedetomidine efficacy for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with abdominal hysterectomy. *Open Access Maced J Med Sci* 2018; 6(9): 1659-63.
17. Jin S ,Liang DD, Chen C, Zhang M, Wang J. Dexmedetomidine prevent postoperative nausea and vomiting on patients during general anesthesia: A PRISMA-compliant meta analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(1): e5770.
18. Geng Z-Y, Liu Y-F, Wang S-S, Wang D-X. Intra-operative dexmedetomidine reduces early postoperative nausea but not vomiting in adult patients after gynaecological laparoscopic surgery: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33(10): 761-6.
19. Massad IM, Mohsen WA, Basha AS, Al-Zaben KR, Al-Mustafa MM, Alghanem SM. A balanced anesthesia with dexmedetomidine decreases postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Saudi Med J* 2009; 30(12): 1537-41.
20. Zhang W, Wang R, Li B, Zhao Y, Liu X, Yuan J. The effect of dexmedetomidine on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thoracic surgery- a meta-analysis of a randomized controlled trial. *Front Surg* 2022; 9: 863249.
21. Scuderi P, Wetchler B, Sung Y-F, Mingus M, DuPen S, Claybon L, et al. Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT3 antagonist ondansetron. *Anesthesiology* 1993; 78(1): 15-20.
22. Claybon L. Single dose intravenous ondansetron for the 24-hour treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49(Suppl): 24-9.

Comparative Study of the Preemptive Dexmedetomidine with Ondansetron Effect in Reducing the Post-Operative Nausea and Vomiting After Elective Middle Ear Surgery Under General Anesthesia

Seyed Mohammad Reza Safavi¹, Azim Honarmand¹, Behzad Nazemoroaia², Negar Maleki³

Original Article

Abstract

Background: Regarding the high prevalence of nausea and vomiting after surgery and due to its effect in causing adverse results after surgery, this study compared the effect of preemptive single dose dexmedetomidine with ondansetron in reducing the post-operative nausea and vomiting after elective middle ear surgery under general anesthesia.

Methods: In this double-blind clinical trial study, 162 patients undergoing elective middle ear surgery under general anesthesia were randomly divided into three groups of 54 each: ondansetron (O), dexmedetomidine (D), and control (C). 15 to 20 minutes before surgical incision, Group O received 0.1 mg/kg of ondansetron, group D received 1 µg/kg/min of dexmedetomidine, and group C received 10 cc of normal saline. After that, the patients were followed up in recovery and up to 24 hours after the operation in terms of nausea and vomiting and other study variables.

Findings: The severity of nausea after operation based on VAS (visual analog scale) in groups O, D and C was 2.2 ± 0.7 , 3.9 ± 0.7 , 5.15 ± 1.3 respectively and the difference between three groups was significant ($P = 0.04$). The incidence of vomiting in the first 24h postoperatively was 8 (14.8%) patients in ondansetron group, 25 (46.3%) patients in dexmedetomidine group and 48 (88.8%) patients in control group and the difference between three groups was significant ($P = 0.003$).

Conclusion: The use of ondansetron compared to dexmedetomidine is associated with a decrease in the incidence of postoperative nausea and vomiting, and as a result, due to the greater effect of ondansetron and its lack of effect on the patient's hemodynamic status, its use is recommended in middle ear surgeries.

Keywords: Ondansetron; Dexmedetomidine; Nausea; Vomiting; Surgery; Middle ear

Citation: Safavi SMR, Honarmand A, Nazemoroaia B, Maleki N. **Comparative Study of the Preemptive Dexmedetomidine with Ondansetron Effect in Reducing the Post-Operative Nausea and Vomiting After Elective Middle Ear Surgery Under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(822): 796- 803.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Associated Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Seyed Mohammad Reza Safavi, Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: safavi@med.mui.ac.ir