

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

سید محمد رضا 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 پره‌امپتیک دوز دکسمتومیدین با اندانسترون در کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی الکتیو گوش میانی تحت بیهوشی عمومی پرداخت.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی 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 ± 0.7 ، 2.2 ± 0.7 و $1/3 \pm 5/15$ 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 سیدمحمد رضا، هنرمند عظیم، ناظم الرعایا بهزاد، ملکی نگار. **مقایسه‌ی اثر پره‌امپتیک 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 نارضایتی 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

تاریخ دی ماه ۱۳۹۹ تا تیر ماه ۱۴۰۱ بر روی بیماران بیمارستان 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 محدوده 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 توده بدنی بیشتر 30 kg/m^2)، سابقه ایبتلا 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 مقایسه 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 ۰/۲ mg/kg تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته‌اند. پس از آن بیماران لوله‌گذاری شده و تحت تهویه 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

نورواناتومیک کمتر شناخته شده است که Vomiting center نام دارد و جزئی از تشکیلات مشبک در ساقه مغز است. Vomiting center اطلاعات از ازمسیرهای 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 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 بالا است. 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، جابه‌جایی، مصرف اویپوئیدها) (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 آلفا 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

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 داده های کمی از آزمون ANOVA و Tukey و برای تحلیل داده های کیفی از آزمون های Chi-square و Fishers exact استفاده شد. داده ها در سطح معنی داری $P < 0/05$ توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ (SPSS Inc., Chicago, IL) تحلیل شدند. کلیه ملاحظات اخلاقی با کد IR.MUL.MED.REC.1400.501 رعایت شد.

یافته ها

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

۱۰ دقیقه دریافت کردند. گروه D دکسمتومیدین 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 سرنگ های حاوی دارو (سرنگ ها با رنگ و حجم یکسان) را به بیماران تزریق می کرد و متخصص دیگر، وظیفه جمع آوری داده ها را بر عهده داشت.

در خاتمه عمل جهت برگشت اثر شل کننده های عضلانی از آتروپین $0/02 \text{ mg/kg}$ و نئوستیگمین $0/04 \text{ mg/kg}$ 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 اندازه گیری شد. VAS یک خط کش ۱۰ سانتی متری با مناطقی با ابتدا و انتهای معین و دامنه مشخص است که بیمار و وضعیت سلامت خود را روی آن مشخص می کند. عدد صفر، نشان دهنده بهترین وضعیت و عدد ۱۰ نشان دهنده 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 $0/15$ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. اطلاعات دیگر شامل اولین زمان تحمل رژیم مایعات، اولین زمان تحمل رژیم جامدات، مدت زمان اقامت در ریکاوری، درجه رضایت

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

P	گروه مطالعه				متغیر
	کل (۱۶۲ نفر)	گروه C (۵۴ نفر)	گروه D (۵۴ نفر)	گروه O (۵۴ نفر)	
* 0/42	(64/1)104	(74)40	(59/3)32	(59/3)32	I
	(35/8)58	(25/9)14	(40/7)22	(40/7)22	II
* 0/60	(58)94	(59/3)32	(63)34	(51/9)28	مرد
	(42)68	(40/7)22	(37)20	(48/1)26	زن
** 0/06	11/65±40/5	12/8±40/3	11/35±36/6	9/8±44/4	میانگین سن (سال)
** 0/31	5/5±69/5	6/6±68/9	5/3±70/4	4/5±69/2	میانگین وزن (کیلوگرم)
** 0/09	11/9±93/88	12/7±97/05	7/35±96/85	13/15±88/3	طول بیهوشی (دقیقه)
** 0/17	14/70±82/04	17/8±88/9	9/7±81/5	14/5±77/0	طول عمل (دقیقه)
** 0/775	23/15±71/95	14/3±69/55	20/5±71/5	30/75±74/3	طول ریکاوری (دقیقه)
** 0/30	7/14±15/7	4/25±13/75	8/7±17/0	7/0±15/9	مدت زمان اکستوباسیون (دقیقه)

مقادیر به صورت تعداد (درصد) و یا انحراف معیار \pm میانگین گزارش شده اند. گروه O اندانسترون $0/1 \text{ mg/kg}$ ، گروه D دکسمتومیدین $1 \mu\text{g/kg/min}$ 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)	↑ ۰/۷ ± ۲/۲	↑ ۰/۷ ± ۳/۹	۱/۳ ± ۵/۱۵	۱/۱۴ ± ۳/۷۵	* ۰/۰۴	
فراوانی استفراغ	↑ (۱۴/۸)	↑↑ (۴۶/۳)	(۸۸/۸)۴۸	(۵۰/۰)۸۱	** ۰/۰۰۳	

مقادیر به صورت تعداد (درصد) و یا میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. گروه O اندانسترون ۰/۱ mg/kg، گروه D دکسمتومیدین ۱ μg/kg/min و گروه C ۱۰ سی سی نرمال سالین دریافت کردند. P < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه D و C. ↑↑ P < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه C.

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

Visual Analog Scale :VAS

همچنین طبق یافته‌های جدول ۴، در ۶ ساعت اول پس از جراحی، ۱۳ نفر (۸ درصد) رژیم جامدات را تحمل کردند که ۹ نفر (۱۶/۶ 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 یافته‌های جدول ۵، میانگین نمره‌ی رضایت‌مندی بیماران بر اساس VAS در گروه اندانسترون (۱/۱ ± ۷/۵) و دکسمتومیدین (۱/۰ ± ۵/۵) با دارونما (۱/۴ ± ۳/۴۵) اختلاف معنی‌دار داشت (P = ۰/۰۰۱). همچنین میانگین شدت درد بیماران بر اساس VAS نیز بین دکسمتومیدین (۰/۷۶ ± ۲/۷۴) با اندانسترون (۰/۸ ± ۳/۵) و دارونما (۱/۱۲ ± ۴/۱۶) اختلاف معنی‌دار داشت (P = ۰/۰۲).

طبق یافته‌های 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 معنی‌دار بود (P = ۰/۰۱). علاوه بر آن میانگین دوز ضد تهوع مصرف شده نیز بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت (P = ۰/۰۱۸). 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 معنی‌دار داشتند.

طبق یافته‌های 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)	متغیر
* ۰/۰۱	۸۶(۵۳/۱)	۵۱(۹۴/۴)	۲۷(۵۰)	↑↑ ۸ (۱۴/۸)	دریافت داروی ضد تهوع
** ۰/۰۱۸	۱۵/۲ ± ۱/۲	۱۶/۱ ± ۷/۲	± ۳/۱۴ ۱/۱ ↑↑	± ۴/۱۰ ۰/۹۵ ↑	دوز ضد تهوع مصرف شده
* ۰/۰۱۵	۳۳(۳۸/۳)	۱۸(۳۵/۲)	۱۱(۴۰/۷)	↑↑ ۴(۵۰)	۱۵ دقیقه‌ی اول ریکاوری
* ۰/۰۲۲	۲۲(۲۵/۵)	۱۳(۲۵/۴)	۷(۲۵/۹)	↑↑ ۲(۲۵)	۱۵ دقیقه‌ی دوم ریکاوری
* ۰/۰۳۷	۱۴(۱۶/۳)	۹(۱۷/۶)	۴(۱۴/۸)	↑↑ ۱ (۱۲/۵)	۱۵ دقیقه‌ی سوم ریکاوری
* ۰/۰۴۵	۴(۴/۶۵)	۳(۵/۹)	۱(۳/۷)	↑ ۰	۱۵ دقیقه‌ی چهارم ریکاوری
* ۰/۰۴۱	۱۳(۱۵/۱)	۸(۱۵/۷)	۴(۱۴/۸)	↑↑ ۱ (۱۲/۵)	۲۴ ساعت اول پس از جراحی

مقادیر به صورت تعداد (درصد) و یا انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند. ↑↑ P < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه D و C. ↑ P < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه C.

*: بر اساس آزمون Chi-square، **: بر اساس آزمون آنالیز 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 مایعات	گروه D (n = ۵۴)	↑ ۱۰(۱۸/۵)	↑ ۲۱(۳۸/۸)	↑ ۲۱(۳۸/۸)	↑ ۲۳(۴۲/۶)	↑ ۰
	گروه C (n = ۵۴)	۴(۷/۴)	۶۸(۴۲)	۱۲(۲۲/۲)	۱۴(۲۵/۹)	۲۴(۴۴/۴)
	کل (n = ۱۶۲)	۳۳(۲۰/۳)	۶۸(۴۲)	۱۲(۲۲/۲)	۳۷(۲۲/۸)	۲۴(۱۴/۸)
	P	۰/۰۳	۰/۰۵	۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۰۱
اولین زمان	گروه O (n = ۵۴)	↑ ۹(۱۶/۶)	↑ ۲۱(۳۸/۸)	↑ ۲۱(۳۸/۸)	↑ ۲۴(۴۴/۴)	↑ ۰
تحمل رژیم جامدات	گروه D (n = ۵۴)	↑ ۴(۷/۴)	↑ ۱۲(۲۲/۲)	↑ ۱۲(۲۲/۲)	↑ ۱۴(۲۵/۹)	↑ ۲۴(۴۴/۴)
	گروه C (n = ۵۴)	۰	۶(۱۱/۱)	۸(۱۴/۸)	۳۸(۷۰/۳)	۶۲(۳۸/۲)
	کل (n = ۱۶۲)	۱۳(۸)	۳۹(۲۴)	۴۶(۲۸/۴)	۶۲(۳۸/۲)	۰/۰۱
	P	۰/۰۴	۰/۰۴	۰/۰۳	۰/۰۱	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 سی سی 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	گروه O	گروه D	گروه C	P
نمره ی رضایت مندی (cm)	↑ ۷/۱±۵/۱	↑ ۵/۱±۵/۰	±۴۵/۳ ۱/۴	۰/۰۱	
شدت درد (cm)	۳/۰±۵/۸	↑ ۲/۰±۴۶/۷۶	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 سی سی نرمال سالین دریافت کردند. ↑ ۰/۰۵ < P در مقایسه با گروه D و C. ↑ ۰/۰۵ < P در مقایسه با گروه C.

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 معنی داری 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 ۱۱۴ 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 معنی دار موجب کاهش PONV می‌شود و عوارض جانبی هایپوتنشن و برادی کاردی را نیز کاهش می‌دهد (۱۷).

بحث

طبق یافته‌های این مطالعه، میانگین نمره‌ی سه گروه مطالعه، از نظر متغیرهای پایه و دموگرافیک تفاوت معنی دار نداشت. بیماران در طول مطالعه تحت مانیتورینگ قلبی - تنفسی قرار گرفتند که تفاوت معنی داری 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 معنی دار 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 معنی دار داشت که اندانسترون نسبت به دکسمتومیدین و دارونما و دکسمتومیدین نسبت به دارونما تأثیر بیشتری در کاهش

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 پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای عمومی رشته‌ی پزشکی با کد ۳۵۰۳۳۴۱ 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 ژینکولوژی می‌شود (۱۹).

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

در مطالعه‌ی Scuderi و همکاران صورت گرفت، اندانسترون در دوزهای کمتر از ۸ میلی‌گرم 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 میلی‌گرم 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, Kashanitarbar 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. Anaesthesia 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 postoperative nausea and vomiting and its negative impact on surgical outcomes, 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, 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, with significant differences among groups ($P = 0.04$). Within 24 hours post-surgery, vomiting occurred in 8 (14.8%), 25 (46.3%), and 48 (88.8%) patients in groups O, D, and C, respectively, demonstrating significant intergroup differences ($P = 0.003$).

Conclusion: Ondansetron proved more effective than dexmedetomidine in reducing the incidence of postoperative nausea and vomiting. Considering its superior efficacy and minimal impact on hemodynamic stability, ondansetron is recommended for postoperative nausea and vomiting prophylaxis 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