

Using Ondansetron in Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting Induced by Intravenous Patient Control Analgesia with Fentanyl in Patients Undergoing Knee Surgeries

Seyed Masoud Hashemi¹, Gholamreza Mohseni¹, Ali Zaer¹, Seyed Mohammad Jazayeri², Mohammad Hosein Ataei^{1*},
Ali Akbar Esmailijah²

¹Anesthesiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Orthopedics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Info:

Received: 7 Dec 2014

Accepted: 12 Feb 2015

ABSTRACT

Introduction: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a frequent and clinically significant complication of surgery and anesthesia. The main objective of this study was to evaluate, in a double-blind and randomized manner, the efficacy of Ondansetron hydrochloride administered in intravenous patient control analgesia with Fentanyl for the prophylaxis of PONV in patients undergoing total hip replacement or total knee replacement procedures.

Materials and Methods: Eighty-four Patients undergoing elective and primary total hip or total knee replacements were selected. After surgery, patients divided into 2 groups: in treatment group (n=42), patients received 0.16 mg/ml Ondansetron hydrochloride in Patient Controlled Analgesia IV (PCA/IV) pump with 5 µg/ml Fentanyl in 72 ml 0.9% isotonic sodium chloride and in control group (n=42), patients received PCA/IV pump with 5 µg/ml Fentanyl in 80 ml 0.9% isotonic sodium chloride. Then, patients were assessed for the presence and severity of nausea or vomiting and emetic episodes. **Results:** In control group, the incidence and severity of nausea as well as the incidence of vomiting and the severity of vomiting were greater compared to treatment group. **Conclusion:** The results indicate that Ondansetron provides superior control of PONV in patients undergoing total hip or knee replacement procedures.

Key words:

1. Ondansetron
2. Postoperative Nausea and Vomiting
3. Analgesia, Patient-Controlled

* **Corresponding Author:** Mohammad Hosein Ataei

E-mail: ataie49@yahoo.com

استفاده از اندانسترون در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی القاء شده توسط پمپ‌های ضد درد با فنتانیل در بیماران تحت جراحی‌های زانو

سید مسعود هاشمی^۱، غلامرضا محسنی^۱، علی زائر^۱، سید محمد جزایری^۲، محمد حسین عطایی^۳، علی اکبر اسماعیلی جاه^۲

^۱مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ پذیرش: ۲۳ بهمن ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: ۱۶ آذر ۱۳۹۳

چکیده

مقدمه: تهوع و استفراغ پس از جراحی یکی از عوارض مهم شایع و بالینی جراحی و بیهوشی است. هدف اصلی این مطالعه در یک روش دو سو کور و تصادفی، ارزیابی اثربخشی اندانسترون هیدروکلراید بکار گرفته شده در پمپ‌های وریدی ضد درد با فنتانیل برای پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی در بیماران تحت روش‌های تعویض مفصل ران کامل یا تعویض مفصل زانوی کامل بود. **مواد و روش‌ها:** ۸۴ بیمار تحت جراحی انتخابی و اولیه تعویض کامل مفصل ران و زانو انتخاب شدند. پس از جراحی بیماران به دو گروه تقسیم شدند: در گروه درمان ($n=42$)، بیماران $0/16$ میلی گرم بر میلی لیتر اندانسترون هیدروکلراید در پمپ داخل وریدی ضد درد با 5 میکروگرم بر میلی لیتر فنتانیل در 72 میلی لیتر کلرید سدیم ایزوتونیک $0/9\%$ دریافت کردند و در گروه کنترل ($n=42$)، بیماران در پمپ داخل وریدی ضد درد 5 میکروگرم بر میلی لیتر فنتانیل با 80 میلی لیتر کلرید سدیم ایزوتونیک $0/9\%$ دریافت کردند. سپس بیماران برای وجود شدت تهوع یا استفراغ و تعداد حملات اوغ زدن بررسی گردیدند. **یافته‌ها:** در گروه کنترل، شیوع و شدت تهوع و استفراغ در مقایسه با گروه درمان بیشتر بود. **نتیجه‌گیری:** نتایج نشان دادند که اندانسترون کنترل بالاتری از تهوع و استفراغ پس از جراحی در بیماران تحت روش‌های جایگزینی کامل مفصل ران یا زانو فراهم می‌کند.

کلید واژه‌ها:

۱. اندانسترون
۲. تهوع و استفراغ بعد از جراحی
۳. بی‌دردی، کنترل بیمار

* نویسنده مسئول: محمد حسین عطایی

آدرس الکترونیکی: ataie49@yahoo.com

مقدمه

PONV از طریق مسیرهای مختلف و با فعال شدن گیرنده‌های مرکزی و محیطی ظاهر می‌شود، هر چند هنوز علت اصلی آن نامعلوم است. از مکانیسم‌های مطرح شده می‌توان به اثر داروها و توکسین‌های جذب شده از راه خون روی گیرنده‌های شیمیایی^{۱۲} در ناحیه ماشه‌ای^{۱۳} اشاره کرد. گیرنده‌های شیمیایی مربوط به ناحیه ماشه‌ای (CRTZ)^{۱۴} در ناحیه پوسترما^{۱۵} مربوط به مدولا و circumventricular organ در کف بطن چهارم قرار دارند. در CRTZ گیرنده‌های فراوانی وجود دارند که تحریک آن‌ها باعث ایجاد رفلکس‌های اوغ زدن در مرکز تهوع و استفراغ ساقه مغز می‌شود. در اوایل دهه ۱۹۵۰ میلادی Wang و Borison توانستند وجود این گیرنده‌ها را اثبات نمایند. اینکه چطور عوامل آنتاگونیست این گیرنده‌ها قادر به کاهش و کنترل تهوع و استفراغ می‌شوند، ولی عوامل آگونیست قادر به القای تهوع و استفراغ نیستند هنوز مشخص نیست (۱۷-۱۹).

از گیرنده‌های فوق گیرنده‌های سروتونین^{۱۶} یا گیرنده‌های ۵-هیدروکسی تریپتامین (5-HT)^{۱۷} می‌باشند که هم در سیستم عصبی مرکزی (CNS)^{۱۸} و هم در سیستم عصبی محیطی (PNS)^{۱۹} وجود دارند. تحریک این گیرنده‌ها می‌تواند هم موجب فعالیت‌های تحریکی^{۲۰} و هم مهارتی^{۲۱} گردد. در واقع سروتونین به‌عنوان یک لیگاند طبیعی باعث فعال شدن این گیرنده‌ها می‌شود. تقسیم‌بندی این گیرنده‌های سروتونینی به‌صورت 5-HT₁، 5-HT₂، 5-HT₃ و 5-HT₄ می‌باشد. از میان گیرنده‌های فوق گیرنده‌های 5-HT₃ با دیگر گیرنده‌های سروتونینی از لحاظ ساختمانی و عملکردی (G protein-coupled) متفاوت هستند. اتصال سروتونین به‌عنوان ناقل عصبی^{۲۲} به گیرنده 5-HT₃ باعث باز شدن کانال یونی و پاسخ تحریکی در نورون‌ها می‌شود. این گیرنده 5-HT₃ همراهی نزدیکی با گیرنده‌های نیکوتینی^{۲۳} و استیل کولینی^{۲۴} داشته و توزیع گسترده‌ای در CNS و PNS دارد که باعث کنترل فعالیت‌های فیزیولوژیکی متعددی می‌شود. گیرنده‌های سروتونینی روی رفتارهای بیولوژیکی و نورولوژیکی مثل خشم و اضطراب و اشتها و یادگیری و حالت تهوع و استفراغ و غیره تأثیرگذار هستند (۲۰، ۱۹).

مواد و روش‌ها

انتخاب بیماران

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور^{۲۵} بوده که به روش تصادفی ساده ۸۴ بیمار کاندید جراحی انتخابی^{۲۶} تعویض کامل مفصل زانو یا ران انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند.

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (PONV)^۱ یکی از عوارض شایع و مهم بالینی بوده که پس از اعمال جراحی و بیهوشی رخ می‌دهد. به همین خاطر PONV را یکی از علل مهم ناخوشی پس از اعمال جراحی می‌دانند. وقوع تهوع و استفراغ منجر به بروز عوارض فیزیکی و روانی می‌شود که از آن جمله می‌توان به آسیب‌رسانی به محتویات معده، سندرم مالوری ویس^۲، سندرم بوئر هاوی^۳، دهیدراتاسیون^۴، آلكالمی^۵ و اضطراب‌های عاطفی و روانی اشاره کرد (۱). در پژوهش Orkin و همکاران به این نکته تأکید شده است که پدیده PONV حتی از مسائلی چون درد، بی‌قراری^۶ و کاهش دقت در فعالیت‌های ذهنی نگران‌کننده‌تر بوده و این عارضه به‌ویژه در اعمال جراحی تعویض کامل مفصل در آمریکا منجر به خسارت‌های اقتصادی فراوان می‌شود (۲) چرا که در بسیاری از مراکز ارتوپدی پس از تعویض کامل مفصل در همان روزهای اول پس از جراحی بیمار را به درمان‌های فیزیکی تشویق می‌کنند، به همین دلیل باقی ماندن تهوع و استفراغ منجر به عدم توانایی مشارکت در انجام این‌گونه فعالیت‌ها می‌شود. در مطالعاتی که بر روی بیماران که تحت جراحی تعویض کامل مفصل قرار گرفته و هیچ‌گونه داروی ضد تهوعی به‌عنوان پروفیلاکسی^۷ دریافت نکرده بودند، بروز PONV را ۸۰٪ یا بیشتر گزارش کرده‌اند (۴، ۳).

مطالعه دیگری که بر روی سالمندان تحت جراحی تعویض کامل مفصل انجام شد، نشان داد که این افراد برای بروز این عارضه مستعدتر هستند (۵). با توجه به اینکه بیماران تحت جراحی‌های تعویض کامل مفصل باید بتوانند هر چه زودتر در درمان‌های فیزیکی به‌طور فعال شرکت کنند، بنابراین وجود هرگونه عارضه پس از عمل جراحی مانند تهوع، استفراغ و درد باید به‌خوبی کنترل و درمان گردد تا از عوارضی چون ترومبوز عروق وریدی و چسبیدگی ریه^۸ پس از عمل و افزایش طول مدت بستری در بیمارستان جلوگیری شود.

با وجود اینکه پژوهش‌های متفاوتی بر روی اثر اندانسترون در کنترل PONV پس از اعمال جراحی لاپاراسکوپی^۹، جراحی‌های بزرگ ژنیکولوژی^{۱۰}، اعمال سرپایی، جراحی‌های بزرگ دهان و جراحی‌های بزرگ شکمی انجام شده است (۱۶-۶)، در بررسی حاضر سعی شده که با توجه به لزوم بازتوانی زود هنگام بیماران تحت جراحی تعویض کامل مفصل ران و زانو با افزودن اندانسترون به فنتانیل موجود در پمپ‌های PCA^{۱۱} اثر آن در کنترل هم‌زمان درد و تهوع و استفراغ بررسی گردد.

1 Postoperative nausea and vomiting

2 Mallory-Weiss syndrome

3 Boerhaave syndrome

4 Dehydration

5 Alkalemia

6 Dysphoria

7 Prophylaxis

8 Atelectasis

9 Laparoscopy

10 Gynecology

11 Patient-controlled analgesia

12 Chemoreceptor

13 Trigger zone

14 Chemoreceptor trigger zone

15 Postrema

16 Serotonin Receptors

17 5-hydroxytryptamine

18 Central nervous system

19 Peripheral nervous system

20 Excitatory

21 Inhibitory

22 Neurotransmitter

23 Nicotinic

24 Acetylcholinic

25 Double-blind randomized clinical trial

26 Elective surgery

- **تهوع:** بیان احساس (ذهنی) ناخوشایند به همراه آگاهی از وقوع استفراغ بدون آنکه استفراغ صورت گیرد.
- **استفراغ:** خروج با فشار و غیر ارادی محتویات معده از دهان.
- **حملات اوغ زدن^{۲۷}:** حملات اوغ زدن یا استفراغ که بیشتر از ۱ دقیقه طول نمی کشد.

در صورت رخ دادن استفراغ و یا در صورت درخواست بیمار دوز نجات‌دهنده داروی ضد تهوع تجویز شد و چنانچه پس از ۱ ساعت علائم بیمار باقی بماند، دوز نجات‌دهنده دوم نیز تجویز می‌شد) ۸ میلی‌گرم اندانسترون هیدروکلراید به صورت بولوس داخل وریدی ساخت شرکت داروسازی اکسیر ایران) و در صورت باقی ماندن علائم یا پیشرفت آن پمپ PCA بیمار خاموش می‌گردید.

ثبت داده‌ها

در طول ۴۸ ساعت، هر ۸ ساعت بیمار ویزیت و چک لیست تهیه شده تکمیل و علائم حیاتی ثبت می‌شد. در صورت بروز هر کدام از معیارهای مذکور اطلاعات وارد و تعداد موارد درخواست داروی ضد تهوع و تعداد موارد تجویز آن نیز در چک لیست درج می‌گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع‌آوری داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل داده‌ها انجام شد و برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون Independent T-test، مقایسه متغیرهای کیفی دوحالته از آزمون‌های Chi-square و برای مقایسه متغیرهای رتبه‌ای در دو گروه از آزمون کروسکال-والیس^{۲۸} استفاده شده است. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نمایش داده شد.

یافته‌ها

۸۴ بیمار در این مطالعه شرکت کردند که ۲ نفر در گروه اندانسترون و ۱ نفر در گروه کنترل به دلیل نقص در جمع‌آوری اطلاعات از مطالعه حذف شدند و ۸۱ نفر در مطالعه باقی ماندند. هیچ‌گونه عارضه جانبی قابل توجه در دو گروه تحت مطالعه گزارش نشد. بر اساس نتایج حاصل در جدول ۱ ویژگی‌های جمعیتی و پایه در دو گروه مقایسه شد و هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری در این معیارها دیده نشد ($P > 0.05$).

جدول ۲ بروز و شدت تهوع و استفراغ در دو گروه را می‌سنجد که بروز تهوع و استفراغ و شدت آن‌ها در گروه اندانسترون کمتر از گروه کنترل بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

جدول ۳ بروز تهوع و استفراغ را بر اساس جنس بیماران در دو گروه مقایسه می‌کند که هیچ تفاوت معنی‌داری در جنس بیماران در هر دو گروه رؤیت نمی‌شود ($P > 0.05$).

تمامی مراحل این مطالعه در مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی اختر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران در سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۳ انجام شد. کلیه بیمارانی که فرم رضایت‌نامه را تکمیل و سن بالای ۱۷ سال داشته و از نظر تقسیم‌بندی ASA^{۲۷} درجه I یا II را داشتند، در این مطالعه وارد و افرادی که در ۲۴ ساعت قبل از جراحی داروهای ضد تهوع و استفراغ مصرف کرده‌اند، افرادی که سابقه حساسیت به اندانسترون داشته‌اند، زنان حامله و شیرده، افراد با شاخص توده بدنی^{۲۸} بیشتر از ۲۵، افراد سیگاری، افراد دارای طول جراحی بیشتر از ۴ ساعت، بیماران دارای سابقه PONV و سرگیجه و بیمارانی که سابقه بیماری‌های دستگاه گوارش را داشته‌اند، از پژوهش خارج شدند.

روش بیهوشی

بیمارانی که کاندید جراحی تعویض کامل مفصل ران یا زانو بودند، تحت بیهوشی عمومی با ۰/۰۵ mg/kg میدازولام^{۲۹} به‌عنوان داروی آرامبخش^{۳۰}، ۵ mg/kg تیوپنتال سدیم^{۳۱}، ۲ $\mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل^{۳۲} و ۰/۵ mg/kg آتراکوریوم^{۳۳} جهت القای بیهوشی و ۱۰۰ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ پروپوفول^{۳۴} برای نگهداری قرار گرفته و در پایان عمل جهت برگرداندن از داروهای تزریقی آتروپین^{۳۵} ۰/۰۲ mg/kg و نئوستیگمین^{۳۶} ۰/۰۴ mg/kg تزریق شد و هنگام بیهوش آمدن در اتاق عمل بیماران به صورت تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند.

پمپ بی‌دردی

بیماران گروه درمان (n=۴۲) ۰/۱۶ mg/ml اندانسترون هیدروکلراید (ویال ۴ میلی‌لیتری حاوی ۸ میلی‌گرم اندانسترون هیدروکلراید ساخت شرکت داروسازی اکسیر ایران) با ۱۰ $\mu\text{g}/\text{ml}$ فنتانیل در ۷۲ میلی‌لیتر سالین ایزوتونیک ۰/۹٪ جمعاً ۱۰۰ میلی‌لیتر و بیماران گروه کنترل (n=۴۲) ۱۰ $\mu\text{g}/\text{ml}$ فنتانیل در ۱۰۰ میلی‌لیتر سالین ایزوتونیک ۰/۹٪ جمعاً ۱۰۰ میلی‌لیتر از طریق پمپ PCA دریافت کردند. در هر دو گروه از دستگاه‌های IV-PCA (Fornia) یکبار مصرف با تنظیمات دوز بولوس ۱ میلی‌لیتر در ۱۵ دقیقه و دوز مداوم ۴ میلی‌لیتر در ساعت استفاده گردید.

در هر دو گروه برای حذف اثر تهوع‌آور گازهای استنشاقی بیهوشی از این داروها استفاده نشد. سپس بر اساس چک لیست تهیه شده معیارهای سن، جنس، شاخص توده بدنی، طول عمل جراحی و نوع عمل جراحی تکمیل شده و در یک دوره ۴۸ ساعته توسط پرستار سرویس درد حاد، تعداد بیماران دچار تهوع و استفراغ و نیز شدت تهوع در بیماران بر اساس معیار Verbal Analogue Scale از ۰ (بدون تهوع)، ۱ (تهوع خفیف)، ۲ (تهوع متوسط)، ۳ (تهوع شدید) و ۴ (تهوع غیر قابل تحمل) ارزیابی شده و تعداد حملات اوغ زدن از ۰، ۱، ۲، ۳ و بیشتر از ۳ در چک لیست وارد شد.

تعاریف معیارها

برای هر کدام از معیارهای مطالعه تعاریف زیر در نظر گرفته شد:

²⁷ American society of anesthesiologists
²⁸ Body mass index
²⁹ Midazolam
³⁰ Premedication
³¹ Sodium Thiopental
³² Fentanyl

³³ Atracurium
³⁴ Propofol
³⁵ Atropine
³⁶ Neostigmine
³⁷ Emetic
³⁸ Kruskal Wallis

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های جمعیتی و پایه در هر دو گروه. * نشان‌دهنده استفاده از آزمون آماری Chi-square test و * نشان‌دهنده استفاده از آزمون آماری Independent T-test می‌باشد.

P-Value	گروه کنترل	گروه اندانسترون	
۰/۰۳۵*	۲۵ (۶۰/۱)	۱۵ (۳۷/۵)	بروز تهوع
۰/۰۵*			شدت تهوع
	۱۶ (۳۹)	۲۵ (۶۲/۵)	۰
	۱۵ (۳۶/۶)	۷ (۱۷/۵)	۱
	۴ (۹/۷۵)	۷ (۱۶/۶)	۲
	۴ (۹/۵)	۱ (۲/۵)	۳
	۲ (۴/۹)	۰	۴
۰/۰۴۱*	۱۷ (۴۱/۵)	۸ (۲۰)	بروز استفراغ
۰/۰۴۵*			تعداد حملات Emetic
	۲۴ (۵۸/۵)	۳۲ (۸۰)	۰
	۱۰ (۲۴/۳)	۳ (۷/۵)	۱
	۴ (۹/۷)	۳ (۷/۵)	۲
	۲ (۴/۹)	۲ (۵)	۳
	۱ (۲/۳)	۰	>۳

جدول ۲- مقایسه ویژگی‌های جمعیتی و پایه در هر دو گروه. * نشان‌دهنده استفاده از آزمون آماری Chi-square test و * نشان‌دهنده استفاده از آزمون آماری Independent T-test می‌باشد.

P-Value	گروه کنترل	گروه اندانسترون	
۰/۳۲۵*	۵۵/۶ ± ۱۱/۷	۵۸/۸ ± ۱۱/۲	سن (سال)
۰/۸۶*	۲۲ (۵۳/۶)	۲۷ (۶۷/۵)	جنس (زن)
۰/۷۲*	۱۹ (۴۶/۴)	۱۳ (۳۲/۵)	جنس (مرد)
۰/۹۲۳*	۱۸/۹ ± ۳	۲۰/۲ ± ۲	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۸۶*	۳/۱ ± ۰/۶	۳/۲۴ ± ۰/۵	طول مدت جراحی (ساعت)
۰/۹۲*	۱۴ (۳۴/۱)	۱۲ (۳۰)	تعویض مفصل ران
۰/۹۲*	۲۷ (۶۵/۹)	۲۸ (۷۰)	تعویض مفصل زانو

جدول ۳- مقایسه بروز تهوع و استفراغ بر اساس جنس در هر دو گروه. * نشان‌دهنده استفاده از آزمون آماری Chi-square test می‌باشد.

P-Value	استفراغ	P-Value	تهوع	گروه
۰/۷۳۸*	۵ (۱۸/۵)	۰/۱۳۸	۸ (۲۹/۶)	زن (۲۷)
	۳ (۲۳)		۷ (۵۳/۸)	مرد (۱۳)
۰/۱۸۵*	۱۰ (۴۵/۴)	۰/۳۶۴	۱۲ (۵۴/۵)	زن (۲۲)
	۷ (۳۶/۸)		۱۳ (۶۸/۴)	مرد (۱۹)

جدول ۴- مقایسه تعداد موارد درخواست یا تجویز دوز نجات دهنده ضد استفراغ در دو گروه. * نشان‌دهنده استفاده از آزمون آماری Chi-square test می‌باشد.

P-Value	گروه کنترل	گروه اندانسترون	تعداد درخواست دوز نجات‌دهنده
۰/۰۳۷*	۱۷	۸	اول
۰/۶۷۵*	۴	۲	دوم

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه با حذف فاکتورهای خطر ساز در بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی، از جمله سابقه بیماری‌های گوارشی، سرگیجه، چاقی، حاملگی، سیگار، جراحی طولانی و گازهای استنشاقی سعی شد که به‌طور اختصاصی تری به تأثیر یا عدم تأثیر اندانسترون پرداخته شود.

در این پژوهش دوز اندانسترون بر اساس حجم داروی موجود در PCA پایه‌گذاری شده زیرا در چندین مطالعه نشان داده شده بود که دوزهای بیشتر از ۴ میلی‌گرم اندانسترون که به‌صورت وریدی تجویز شده است، اثر قابل توجهی نسبت به گروه کنترل

جدول ۴ تعداد موارد درخواست یا تجویز دوز نجات‌دهنده داروی ضد استفراغ در دو گروه با هم مقایسه می‌شود که در نوبت اول بیماران گروه کنترل بیشتر از گروه اندانسترون داروی نجات‌دهنده ضد استفراغ دریافت کرده‌اند و این اختلاف معنی‌دار است ($P < 0.05$) ولی در نوبت دوم تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نیست ($P > 0.05$).

بر اساس نتایج حاصله از این مطالعه اثر اندانسترون نسبت به گروه کنترل در جلوگیری و کنترل PONV در بیماران تحت جراحی تعویض کامل مفصل ران و زانو قابل توجه بوده و از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($P < 0.05$).

ترکیبی (۲۹) می‌تواند اثر ضد استفراغی آن را افزایش دهد. در بررسی Domino و همکاران در ۵۴ مورد، اثر اندانسترون و متوکلوپرامید بر تهوع و استفراغ پس از جراحی بررسی و اثربخشی اندانسترون به‌طور معنی‌داری بهتر از متوکلوپرامید نشان داده شده است (۳۰). در مطالعه Maddali، تأثیر ترکیب اندانسترون و دگزامتازون^{۴۴} نسبت به ترکیب متوکلوپرامید و دگزامتازون به‌طور معنی‌داری بر تهوع و استفراغ پس از جراحی بهتر بوده است (۳۱).

اندانسترون اولین آنتاگونیست 5-HT₃ بوده که برای کنترل و درمان تهوع و استفراغ پس از جراحی به کار می‌رود زیرا ناقلین عصبی از جمله دوپامین^{۴۵} و سروتونین در فرایند استفراغ نقش دارند. به نظر می‌رسد بلوک^{۴۶} مسیر سروتونین با اندانسترون روش مناسب‌تری برای کنترل و درمان تهوع و استفراغ پس از جراحی می‌باشد و مطالعات گسترده‌ای که به بعضی از آن‌ها در این مقاله اشاره گردید، نشان دادند که استفاده از اندانسترون نتایج رضایت بخشی را به دنبال داشته است (۳۱، ۳۰، ۲۳).

در اعمال جراحی دیگری که کنترل تهوع و استفراغ پس از عمل اهمیت فراوانی دارد از جمله اعمال لاپاروسکوپی، داروهای متنوعی به‌صورت پروفیلاکسی به کار برده شده‌اند، به‌طور مثال مطالعه‌ای، اثر پیشگیری‌کننده^{۴۷} ۴ میلی‌گرم اندانسترون را با ۳ میلی‌گرم گرانisetron^{۴۷} و ۸ میلی‌گرم دگزامتازون برابر دانسته است (۳۲). بررسی دیگری درمان‌های ترکیبی دگزامتازون با اندانسترون یا هالوپریدول^{۴۸} را جهت کنترل تهوع و استفراغ موفق‌تر معرفی کرده است (۳۳).

با توجه به مطالعات گسترده‌ای که انجام شده‌اند (۱۶-۶)، اثربخشی مثبت اندانسترون خاطر نشان شده اما در این مطالعه اثربخشی اندانسترون به همراه فنتانیل در پمپ‌های ضد درد بیماران پس از جراحی تعویض مفصل ران و زانو نشان داد که اندانسترون می‌تواند بروز تهوع و استفراغ و شدت تهوع و حملات اوغ زدن پس از جراحی را کنترل و در کاهش این عوارض پس از جراحی کمک‌کننده باشد. بنابراین توصیه می‌شود که در پمپ‌های ضد درد از داروی اندانسترون جهت کنترل تهوع و استفراغ ناشی از مخدرها، جراحی و بیهوشی استفاده گردد.

در جلوگیری از PONV نداشته است (۲۲، ۲۱). بر اساس نتایج حاصله در جدول ۱ بین سن، جنس، شاخص توده بدنی، طول مدت جراحی و حتی نوع عمل جراحی در دو گروه تفاوت معنی‌داری مشهود نیست ($P > 0.05$). لازم به ذکر است که در این بررسی هدف جدا کردن و مقایسه بین دو نوع عمل جراحی تعویض مفصل ران یا زانو نبوده است و آنچه که وجه مشترک هر دو عمل جراحی می‌باشد و این مطالعه بر آن تأکید دارد، لزوم تلاش برای بازتوانی هر چه زودتر این بیماران و کنترل عوارض پس از عمل می‌باشد. بنابراین نمونه‌گیری خاصی بر اساس نوع عمل جراحی انجام نشده است.

طبق یافته‌های موجود در جدول ۳ بروز تهوع و استفراغ در دو گروه با یا بدون اندانسترون وابسته به جنس نبوده و به نظر می‌رسد تفاوت‌های اندکی بین مردان و زنان در بروز تهوع و استفراغ ناشی از ساختار شیمیایی داروها، متغیرهای فارماکودینامیک، تداخلات فارماکودینامیک و یا نقش هورمون‌های جنسی باشد. در پژوهش‌های متاآنالیز انجام شده بر روی مقایسه اندانسترون و دروپریدول^{۳۹} نشان داده شده که اندانسترون و دروپریدول بهتر از متوکلوپرامید^{۴۰} PONV را کنترل می‌کند و اثربخشی بهتری را داشته‌اند، به‌طوری‌که اندانسترون و دروپریدول در کنترل PONV در بالغین شبیه به هم ولی اندانسترون بهتر از دروپریدول توانسته است تهوع و استفراغ را در اطفال کنترل نماید (۲۳).

در مطالعه دیگری اثربخشی اندانسترون به‌تنهایی با ترکیب اندانسترون و پروکلورپرازین^{۴۱} در کنترل تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی شکمی بررسی شده است که اندانسترون به‌تنهایی استفراغ را به‌خوبی کنترل کرده و درمان ترکیبی تهوع را مؤثرتر کنترل کرده است (۲۴).

در مطالعه حاضر از داروهای استنشاقی در طول بیهوشی استفاده نشد و انفوزیون^{۴۲} پروپوفول به کار گرفته شد زیرا پروپوفول خود می‌تواند بروز PONV را کاهش دهد (۲۵)، اما دوزهای اندک آن به‌ویژه در زمان القای بیهوشی^{۴۳} اثرات قابل توجهی در کنترل PONV ندارد (۲۶). تجویز دوزهای بالای متوکلوپرامید (۲۷)، تجویز داروهای ضد تهوع در پایان (۲۸) و درمان‌های

منابع

1. Andrews PLR. Physiology of nausea and vomiting. Br J Anaesth. 1992; 69(suppl 1): 2S-19S.
2. Orkin FK. What do patients want? Preferences for immediate postoperative recovery. Anesth Analg. 1992; 74(suppl 2): S225.
3. Gan TJ, Alexander R, Fennelly M, Rubin AP.

Comparison of different methods of administering droperidol in patient-controlled analgesia in the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg. 1995; 80(1): 81-5.

4. Kauste A, Tuominen M, Heikkinen H, Gordon A, Korttila K. Droperidol, alizapride and metoclopramide in the prevention and treatment of post-operative emetic

³⁹ Droperidol

⁴⁰ Metoclopramide

⁴¹ Prochlorperazine

⁴² Infusion

⁴³ Induction of anesthesia

⁴⁴ Dexamethasone

⁴⁵ Dopamine

⁴⁶ Block

⁴⁷ Granisetron

⁴⁸ Haloperidol

sequelae. *Eur J Anaesthesiol.* 1986; 3(1): 1-9.

5. Murray DG, Crown RS, Dickersin K, Duncan PW, H. Epps Jr C, H. Ettinger Jr W, et al. NIH consensus conference: Total hip replacement. NIH consensus development panel on total hip replacement. *JAMA.* 1995; 273(24): 1950-6.

6. Bodner M, White PF. Antiemetic efficacy of Ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg.* 1991; 73(3): 250-4

7. Leeser J, Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective, 5-HT₃ receptor antagonist. *Anesth Analg.* 1991; 72(6): 751-5.

8. Larijani GE, Gratz I, Afshar M, Minassian S. Treatment of postoperative nausea and vomiting with ondansetron: a randomized, double-blind comparison with placebo. *Anesth Analg.* 1991; 73(3): 246-9.

9. Alon E, Himmelseher S. Ondansetron in the treatment of postoperative vomiting: a randomized, double-blind comparison with droperidol and metoclopramide. *Anesth Analg.* 1992; 75(4): 561-5.

10. Du Pen S, Scuderi B, Wetchler B, Sung YF, Mingus M, Clayborn L, et al. Ondansetron in the treatment of postoperative nausea and vomiting in ambulatory outpatients: a dose-comparative, stratified, multicenter study. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1992; 6: 55-62.

11. Kovac A, McKenzie R, O'Connor T, Duncalf D, Angel J, Gratz I, et al. Prophylactic intravenous ondansetron in female outpatients undergoing gynaecological surgery: a multicenter dose comparison study. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1992; 6: 37-47.

12. Helmers JH. Oral ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1992; 6: 49-54.

13. Dupeyron JP, Conseiller C, Levarlet M, Hemmingsen C, Schoeffler P, Pedersen FM, et al. The effect of oral ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery performed under general anaesthesia. *Anaesthesia.* 1993; 48(3): 214-8.

14. Raphael JH, Norton AC. Antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron in laparoscopic surgery: randomized, double-blind comparison with metoclopramide. *Br J Anaesth.* 1993; 71(6): 845-8.

15. Rodrigo MRC, Campbell RCH, Chow J, Tong CKA, Hui E, Lueveswanij S. Ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting following minor

oral surgery: a double-blind randomized study. *Anaesth Intensive Care.* 1994; 22(5): 576-9.

16. Paech MJ, Pavy TJG, Evans SF. Single-dose prophylaxis for postoperative nausea and vomiting after major abdominal surgery: ondansetron versus droperidol. *Anaesth Intensive Care.* 1995; 23(5): 548-54.

17. Lang IM. Noxious stimulation of emesis. *Dig Dis Sci.* 1999; 44(8 Suppl): 58S-63S.

18. Miller AD, Leslie RA. The area postrema and vomiting. *Front Neuroendocrinol.* 1994; 15(4): 301-20.

19. Wang SC, Borison HL. The vomiting center; a critical experimental analysis. *Arch Neurol Psychiatry.* 1950; 63(6): 928-41.

20. Nicholas DE, Nicholas CD. Serotonin receptors. *Chem Rev.* 2008; 108(5): 1614-41.

21. Zofran [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoInc; 1995.

22. Tramer MR, Moore RA, Reynolds DJM, McQuay HJ. A quantitative systematic review of ondansetron in treatment of established postoperative nausea and vomiting. *BMJ.* 1997; 314: 1088-92.

23. Chen JJ, Frame DG, White TJ. Efficacy of ondansetron and prochlorperazine for the prevention of postoperative nausea and vomiting after total hip replacement or total knee replacement procedures: a randomized, double-blind, comparative trial. *Arch Intern Med.* 1998; 158(19): 2124-8.

24. Jellish WS, Owen K, Fluder E, Sawicki K, Sinacore J. Patient-controlled analgesia combined with either ondansetron or ondansetron plus prochlorperazine for control of pain and nausea and vomiting in patients undergoing abdominal surgery. *J Clin Anesth.* 2008; 20(8): 594-600.

25. Watcha MF, Simeon RM, White PF, Stevens JL. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology.* 1991; 75(2): 204-9.

26. Scuderi PE, D'Angelo R, Harris L, Mims GR 3rd, Weeks DB, James RL. Small-dose propofol by continuous infusion does not prevent postoperative vomiting in females undergoing outpatient laparoscopy. *Anesth Analg.* 1997; 84(1): 71-5.

27. Albibi R, McCallum RW. Metoclopramide: pharmacology and clinical application. *Ann Intern Med.* 1983; 98(1): 86-95.

28. McKenzie R, Uy NT, Riley TJ, Hamilton DL. Droperidol/ondansetron combination controls nausea and vomiting after tubal banding. *Anesth Analg*. 1996; 83(6): 1218-22.
29. Sun R, Klein KW, White PF. The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg*. 1997; 84(2): 331-6.
30. Domino KB, Anderson EA, Posner NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting : a meta analysis. *Anesth Analg* 1999; 88(6): 1370-9.
31. Maddali MM, Mathew J, Fahr J, Zarroug AW. Postoperative nausea and vomiting in diagnostic gynaecological laparoscopic procedures: comparison of the efficacy of the combination of dexamethasone and metoclopramide with that of dexamethasone and ondansetron. *J Postgrad Med*. 2003; 49(4): 302-6.
32. Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Yumus O, Yentur A. Ondansetron, granisetron, and dexamethasone compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2008; 22(6): 1487-92.
33. Wang PK, Tsay PJ, Huang CC, Lai HY, Lin PC, Huang SJ, et al. Comparison of dexamethasone with ondansetron or haloperidol for prevention of patient-controlled analgesia-related postoperative nausea and vomiting: a randomized clinical trial. *World J Surg*. 2012; 36(4): 775-81.