

مقایسه اثر دکسمدتومیدین و پروپوفول در کاهش بروز میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در جراحی های لاپاراسکوپیک ژنیکولوژی آیدا لاهورپور^۱

دستیار بخش بیهوشی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

دکتر رسول مهدوی جعفری

متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه

Comparative effect of Dexmedetomidine versus Propofol in reducing postoperative nausea and vomiting in gynecological laparoscopic surgery

Aida Lahoopour

Rasool Mahdavi Jafari, MD

ABSTRACT

Background: Nausea and vomiting in the postoperative period occurs in 20% to 30% of patients. and together, nausea and vomiting are the second most common complaints reported (pain is the most common). PONV can be such an unpleasant experience that patients often rate it worse than postoperative pain. Although the experience is generally self-limited can lead to rare but serious medical complications, such as aspiration of gastric contents, suture dehiscence, esophageal rupture, subcutaneous emphysema, or pneumothorax. PONV may delay a patient's discharge from post anesthetic care units (PACUs) and can be the leading cause of unexpected hospital admission after ambulatory anesthesia. Annual PONV-related health care costs approach several hundred million dollars. Many interventions to control PONV has been done. Complications of medical interventions, limit the use of each drug. For example, Dropridol has placed on the Black Box Warning, regarding the risk of cardiac arrhythmias.

Methods and Materials: In this randomized double blind clinical trial including 80 patients American Society of Anesthesiologist (ASA) class I or II who were scheduled for elective laparoscopic gynecologic surgery, they were randomly divided into two groups: Propofol and Dexmedetomidine. The data was collected by the first nurse in PACUs and the second nurse in post surgery ward, using a questionnaire including age, weight and smoking history, severity of vomiting and nausea and vomiting. Patients and observers were unaware of the prescribed hypnotic drugs. Assessing the severity of nausea by visual analogue scale (ranging 0 to 10) in 0-2, 2-6 and 6-24 hours, were carried out. Also having or not having nausea was also recorded.

Results: There were demographic differences between two groups. In the dexmedetomidine group the incidence of nausea and severity of vomiting decreased significantly compared to Propofol (PV=0.001).

Keywords: Propofol, Dexmedetomidine, postoperative Nausea and vomiting (PONV) and VAS (visual analog scale).

^۱. نویسنده مسؤل

چکیده

زمینه: تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) در ۲۰٪-۳۰٪ بیماران اتفاق می‌افتد. تهوع و استفراغ دومین عارضه شایع گزارش شده‌اند. ضمن اینکه تجربه بسیار ناخوشایندی برای بیمار هستند و بعضی آن را بدتر از «درد» توصیف می‌کنند. اگرچه آنها می‌توانند با عوارض نادر اما جدی از جمله آسپیراسیون محتویات معده، باز شدن بخیه، پارگی مری، آمفیزم زیر جلدی و پنوموتوراکس همراه گردند. سالانه صدها میلیون دلار هزینه PONV می‌شود. مداخلات فراوانی در جهت کنترل PONV انجام گرفته، به دلیل عوارض مداخلات دارویی، محدودیت‌هایی در کاربرد هر یک به وجود آورده است، به عنوان مثال داروی دروپریدول به دلیل احتمال بروز آریتمی‌های قلبی در فهرست "هشدار جعبه سیاه" قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این کار آزمایشی بالینی دوسوکور تصادفی شده تعداد ۸۰ بیمار کلاس IIASA I که کاندید عمل جراحی انتخابی ژنیکولوژیک لاپاروسکوپیک بودند به صورت تصادفی در دو گروه پروپوفول و دکسمتومیدین قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از پرسشنامه تهیه شده که شامل سن، جنس، وزن و سیگاری بودن و تعیین میزان و شدت استفراغ و زمان بروز تهوع و استفراغ بود توسط پرستار بخش ریکاوری و نیز پرستار بخش بعد از جراحی زنان تکمیل شد. این افراد و نیز بیماران نسبت به داروی هیپنوتیک تجویز شده بی‌اطلاع بودند. ارزیابی شدت استفراغ به وسیله مقیاس آنالوگ بصری^۲ که معیار ۰ تا ۱۰ است در ساعات ۰-۲، ۲-۶، ۶-۲۴ و ۲۴-۶۰ انجام شد. همچنین داشتن یا نداشتن تهوع نیز ثبت شد.

یافته‌ها: میزان بروز تهوع و استفراغ در گروهی که دکسمتومیدین دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری داشت (PV=0.001).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که دکسمتومیدین علاوه بر اینکه میزان تهوع را کاهش داد شدت استفراغ را نیز نسبت به پروپوفول می‌تواند بیشتر کاهش دهد (PV=0/001).

کلواژگان: دکسمتومیدین، پروپوفول، تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) و نمایه بصری استفراغ (VAS)

مقدمه

باز شدن بخیه، پارگی مری، آمفیزم زیر جلدی و پنوموتوراکس همراه گردد. لذا کنترل PONV از نظر متخصص بیهوشی (به علت خطر آسپیراسیون) و نیز جراح (به علت سایر عوارض ذکر شده) بسیار حائز اهمیت است. سالانه صدها میلیون دلار هزینه PONV می‌شود. مداخلات فراوانی در جهت کنترل PONV انجام گرفته، به دلیل عوارض

تهوع و استفراغ پس از عمل^۳ (PONV) در ۲۰٪-۳۰٪ بیماران اتفاق می‌افتد. تهوع و استفراغ دومین عارضه شایع گزارش شده است. ضمن اینکه تجربه بسیار ناخوشایندی برای بیمار است و بعضی آن را بدتر از «درد» توصیف می‌کنند و می‌تواند با عوارض نادر اما جدی از جمله آسپیراسیون محتویات معده،

۲. visual analogue scale

۳. post operative nausea and vomiting

مداخلات دارویی، محدودیت‌هایی در کاربرد هر یک پدید آورده است، به عنوان مثال داروی دروپریدول به دلیل احتمال بروز آریتمی‌های قلبی در فهرست هشدار جعبه سیاه^۴ قرار گرفته است (۱).

از مشکلات اساسی و بزرگ جراحی لاپاراسکپی می‌توان به تحریک واگ ناشی از پنوموپریتون، اشاره کرد. به علاوه ریسک فاکتورهای جراحی ممکن است علت PONV باشد. شیوع آن در جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک به بالای ۶۳٪ می‌رسد. استفراغ می‌تواند سبب زخم‌های فشاری و همچنین عدم تعادل الکترولیت‌ها و خونریزی شود (۴). PONV زودرس به تهوع و استفراغ طی ۲ ساعت اول پس از عمل جراحی اطلاق می‌شود (۱ و ۲).

چندین ریسک فاکتور برای PONV تعیین شده شامل: جنس زن سابقه قبلی PONV و / یا سابقه بیماری حرکت، سیگاری نبودن، داروهای مورد استفاده حول و حوش عمل [گازهای بیهوشی، نایتروس اکساید، مخدرها، کتامین، داروهای محرک پاراسمپاتیک (نئوستیگمین < 2.5mg)]، زمان طولانی عمل جراحی، اعمال جراحی داخل شکمی شامل: جراحی زنان و جراحی لاپاراسکوپیک (۲). استفاده از مخدر حول و حوش عمل بزرگترین ریسک فاکتور PONV است. صرف‌نظر از اینکه درد خودش یک ریسک فاکتور مهم PONV است (۴).

۴ ریسک واضح که به طور غیر وابسته (مستقل) PONV را پیش‌بینی می‌کنند جنس مؤنث، درمان با مخدر پس از عمل جراحی، سابقه قبلی و / یا بیماری حرکت، غیر سیگاری بودن است که هر کدام ۲۰٪ ریسک PONV را افزایش می‌دهد. (۸)

به صورت ساده ریسک اسکور PDNV در بزرگسالان طبق تقسیم‌بندی اپفل^۵ وقتی ۰ و ۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵ ریسک فاکتور وجود داشته باشد ترتیب ریسک PONV ۱۰٪ و ۲۰٪ و ۳۰٪ و ۵۰٪ و ۶۰٪ و ۸۰٪ می‌شود. کاهش ریسک فاکتورهای اساسی می‌تواند اختصاصاً بروز PONV را کاهش دهد. مواردی که ریسک فاکتورهای اساسی را کاهش می‌دهد:

- ۱- اجتناب از بیهوشی عمومی و بجای آن از بیهوشی موضعی استفاده شود.
- ۲- ترجیحاً آنفوزیون پروپوفول استفاده شود.
- ۳- اجتناب از نایتروس اکساید
- ۴- اجتناب از مواد بیهوشی استنشاقی
- ۵- محدودیت مصرف مخدر حول و حوش عمل
- ۶- هیدراسیون کافی (۱۲)

در هر دو گروه بزرگسالان و بچه‌ها استفاده از بیهوشی رژیونال نسبت به بیهوشی عمومی میزان PONV را کاهش می‌دهد. این نسبت ۹ برابر کاهش می‌یابد. (۱۲)

اگرچه اپفل ریسک فاکتورهای مرتبط با PONV را تعریف کرد تعداد ریسک فاکتور دیگر هنوز تعریف نشده‌اند. اینها را می‌توان در سه طبقه تقسیم‌بندی کرد. ریسک فاکتورهای مربوط به تکنیک بیهوشی، نوع عمل جراحی و خود بیمار. (۱۵).

مکانیسم فیزیولوژیک: سیگنال‌های تهوع و استفراغ محیطی و مرکزی توسط گیرنده‌های مختلفی دریافت می‌شود که هدف اولیه داروهای ضد تهوع و استفراغ هستند. CTZ^۶ در ناحیه پاسترما زیر بطن چهارم واقع شده و مواد شیمیایی مضر از جمله

6 . chemoreceptor trigger zone

4 . Black Box Warning

5 . Apfel

گازهای بیهوشی و مخدرها را شناسائی می‌کند. گیرنده‌های 5HT₃، M₁، H₁، D₂، NK₁ و مخدرها در CTZ قرار دارند. سم‌ها یا داروهایی که در CTZ به عنوان مرکز آوران، ایجاد ایمپالس می‌کنند، به NTS^v () در ساقه مغز می‌رسند و در پایان مرکز استفراغ را در Lateral reticular formation در بصل‌النخاع فعال و ایجاد استفراغ می‌کنند.

سروتونین نوروترانسمیتر کلیدی در سیستم گوارشی (GI) است و به رسپتورهای 5HT₃ در سیستم GI متصل می‌شود و کانال‌های واگ را فعال کرده و ایمپالس‌های واگ را در CTZ فعال می‌کند و منجر به تهوع و استفراغ می‌شود. این رسپتورها هدف داروهای بلوک‌کننده رسپتورهای 5HT₃ است (۱ و ۱۳). این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر داروی دکسمدتومیدین با پروپوفول در کاهش بروز میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در جراحی‌های لاپاراسکوپی و ژنیکولوژی انجام شد. این مطالعه توانست پاره‌ای از ابهامات را در مورد نقش دکسمدتومیدین در مقایسه با پروپوفول بر میزان کاهش تهوع و استفراغ برطرف کند و نیز پایه‌ای برای مطالعات بعدی باشد. رژیم‌های دارویی متفاوتی برای PONV وجود دارد، داروهای آنتی‌کولینرژیک (شایع‌ترین آنها اسکوپولامین) آنتی‌هیستامین‌ها مثل سیکلزین، دیمن هیدرینات، دیفن هیدرامین، هیدروکسی‌زین، مکلزین و پرومتازین، داروهای آنتاگونیست گیرنده D₂ شامل: فنوتیازین‌ها (کلرپرومازین، فلوفنازین)، بنزآمیدها (دمپریدون، متوکلوپرامید) و بوتیروفنون‌ها (دروپریدول، هالوپریدول)، آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونین مثل اندانسترون، گرانیسترون، تروپیس‌ترون،

دولاسترون، راموسترون، آنتاگونیست‌های گیرنده مخدرها، کورتیکواستروئیدها، آنتاگونیست رسپتورهای نوروکینین (NK) است (۱ و ۲). پروپوفول به صورت اولیه یک ماده بیهوشی با خواص هیپنوتیک و نارکوتیک است. به هر حال استفاده کلینیکی آن به تدریج به علت یک ماده ضد تهوع و استفراغ افزایش یافته است. اگرچه خواص آنتی‌امتیگ آن به صورت کامل شناخته شده است یک اثر آنتاگونیستی سروتونین و / یا بلوک اثر ترشح گلوتامات و آسپاراتات (اسید آمینه‌های ترشحی در CNS) به صورت بالقوه اثر ضد تهوع و استفراغ پروپوفول را توجیه می‌کند (۱ و ۲). دکسمدتومیدین یک استرایزومر دکسمدتومیدین است که FDA در سال ۱۹۹۹ آن را برای استفاده انسانی در مدت کوتاه (کمتر از ۲۴ ساعت) به جهت بی‌دردی و آرام‌بخشی در ICU تأیید کرد و امروزه به صورت فزاینده‌ای به عنوان داروی کمکی در طی بیهوشی به کار می‌رود. به دلیل فواید آن مثل به تأخیر انداختن آزاد شدن کاتکل‌آمین‌ها، باعث پایداری همودینامیک، ایجاد صرفه‌جویی در مصرف داروهای بیهوشی و مخدرها شده و بهبود کیفیت ریکاوری از خصوصیات دکسمدتومیدین است. مکانیسم کاهش PONV توسط دکسمدتومیدین شامل: صرفه‌جویی در مصرف داروهای بیهوشی و مخدرها است که باعث کاهش PONV می‌شود. کاهش در تون سمپاتیک منجر به کاهش PONV می‌شود. (۲ و ۱۰ و ۱۱ و ۹).

شیوع PONV در بیماران پس از جراحی لاپاراسکوپی ژنیکولوژی ممکن است به بالاتر از ۸۰٪ برسد. با بروز PONV اقامت در اتاق ریکاوری طولانی

7. Nucleus Tractus Solitarius

می‌شود و باعث بالا رفتن حجم کاری پرستاری و افزایش رنج و ناراحتی و ناراضی‌تی بیماران می‌شود. علی‌رغم روش‌های پیشگیری متعدد در بیماران دچار ریسک بالا، تأثیر پروفیلاکسی PONV دور از حد مطلوب است. (۵) دکسمدتومیدین هیچ اثری روی GABA (γ -aminobutyric acid) ندارد. (۶)

دکسمدتومیدین خاصیت آگونیست Highly Selective α 2-A گلیکوپروتین (G-P) غشایی بدون اثر بر GABA عمل می‌کند. (۸)

یک مطالعه سیستماتیک جدید گزارش داده که ۳۶٪ (در بازه ۴۵-۱۸٪) بیماران با بیهوشی عمومی، PONV را تجربه می‌کنند و این رقم در بیماران با ریسک بالا تا ۸۰٪ می‌رسد. (۷)

یک متآنالیز بر روی ارزیابی اثر دکسمدتومیدین روی پیشگیری از تهوع و استفراغ دارای یافته‌هایی بود از جمله:

- ۱- دکسمدتومیدین در پیشگیری از تهوع و استفراغ در بیماران با یا بدون ریسک فاکتورهای بالا نسبت به دارونما برتری دارد.
- ۲- اثر مفید دکسمدتومیدین روی تهوع و استفراغ را می‌توان از طریق تزریق وریدی مشاهده کرد.
- ۳- شایع‌ترین دوز مورد استفاده در مقالات تزریق ۰.۵ میکروگرم / کیلوگرم بولوس دکسمدتومیدین، از تهوع پیشگیری می‌کند و تزریق دوز ۱ میکروگرم / کیلوگرم بولوس آن روی استفراغ اثر می‌گذارد.
- ۴- به کار بردن دکسمدتومیدین طی عمل مصرف داروهای ضد درد را کاهش می‌دهد. اثر مفید دکسمدتومیدین ممکن است بخاطر اثر مستقیم ضد استفراغ α 2 آگونیست‌ها باشد.

به علاوه تهوع استفراغ ممکن است با غلظت بالای کاتکل آمین‌ها، و با کاهش تون سمپاتیک توسط دکسمدتومیدین توجیه شود.

دکسمدتومیدین ممکن است فعالیت نور آدرنرژیک را به علت اتصال به آدرنورسپتور مهاری پره‌سیناپتیک در لوکوس سرلئوس کاهش دهد، مهاری که ممکن است منجر به اثر ضد استفراغ شود.

دکسمدتومیدین تون سمپاتیک را از طریق کاهش پاسخ نورواندوکرین و همودینامیک کاهش داده است و نیاز به سدیشن و آنالژزی با مخدر را هم کاهش می‌دهد (۹).

کم کردن اضطراب حول و حوش عمل در کاهش PONV بسیار مهم است. یکی از راه‌های کاهش اضطراب که در مطالعات کوچک زیادی مطرح شده استفاده از بنزودیازپین‌ها است. اگر دیگر مداخلات برای کاهش اضطراب یک رابطه دوستانه با بیمار و دلسوزانه و مثبت با وی باشد همه اینها منجر به کاهش شیوع PONV می‌شود. تجویز دگزامتازون قبل از عمل PONV را کاهش می‌دهد (۱۵).

اپریپیتانت آنتاگونیست ۱-نوروکینین است که قبل از بیهوشی تجویز می‌شود که هم تهوع و هم استفراغ را تا ۴۸ ساعت پس از جراحی کاهش می‌دهد. **هیدراته کردن** بیمار با کربوهیدرات خوراکی شامل مایع صاف تا ۲ ساعت قبل از عمل جراحی همچنین منجر به کاهش PONV می‌شود. به طور مشابه دادن مایع کافی قسمتی از رژیم درمانی چندگانه PONV است. به هر حال، جراحی‌های طولانی‌تر به صورت مستقیم و دوزهای بالای مخدر و در معرض قرار گرفتن به صورت طولانی مدت با مواد بیهوشی استنشاقی (MAC-hours) مؤثر است (۱۵).

پروپوفول اثرات مستقیم ضد تهوع دارد و با دوز ۱۰-۲۰ میلی‌گرم به صورت مستقیم از درمان PONV پس از عمل جراحی به کار می‌رود. حداقل غلظت مؤثر پروپوفول در PONV، ۳۰۰ نانوگرم است.

به هر حال تجویز حین عمل و پس از عمل مخدرها یک ریسک فاکتور بزرگ PONV می‌باشد. مخدرهای کوتاه اثر زمانی که به عنوان بخشی از TIVA مورد استفاده قرار می‌گیرند PONV را افزایش نمی‌دهند ولی پس از عمل اگر استفاده شوند ریسک PONV را افزایش می‌دهند. درد، خودش PONV را افزایش می‌دهد. چند ضد درد جایگزین مخدرها وجود دارد که طی سالهای اخیر به صورت داخل وریدی تجویز می‌شوند. داروهای NSAID، PONV را در مقایسه با استفاده از نئوستیگمین کاهش می‌دهد (۱۵).

چنانچه PONV در بخش PACU درمان نشود طول بستری در بیمارستان و مراجعه مجدد وی به مراکز درمانی افزایش یافته و همچنین هزینه‌های بیمارستانی را هم افزایش می‌دهد (۱۳).

مواد و روش‌ها

پس از تأیید طرح توسط معاونت پژوهشی و کمیته اخلاق در یک مطالعه به صورت کار آزمایشی بالینی دوسوکور تصادفی شده تعداد ۸۰ بیمار خانم بین سنین ۱۸ تا ۵۰ سال با کلاس I و ASA II که کاندید عمل جراحی انتخابی ژنیکولوژیک لاپاروسکوپیک و حاضر به شرکت در مطالعه بودند به صورت تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل جنس زن، کاندید جراحی ژنیکولوژیک زنان بودن، NPO بودن به مدت هشت ساعت و

رضایت به شرکت در مطالعه داشتن، بود. معیارهای خروج شامل حساسیت دارویی به داروهای مورد استفاده در مطالعه، مصرف داروهای ضد تهوع، مدت زمان عمل بیش از دو ساعت و عدم رضایت بیمار بود. بیماران به صورت تصادفی با تعیین بلوک جایگشتی در دو گروه پروپوفول (P) و دکسمدتومیدین (D) قرار گرفتند. به کلیه بیماران قبل از القاء بیهوشی ۵۰۰ سی سی سرم رینگر تجویز شد و تحت پایش قلبی ریوی با پالس اکسی‌متری، اندازه‌گیری غیر تهاجمی فشار خون، کاپنوگرافی و الکتروکاردیوگرافی قرار گرفتند. کلیه بیماران پراکسیژنه شدند و به همه آنها مقدار ۰٫۱ تا ۰٫۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن سوفنتانیل تجویز شد. مخدر در گروه‌هایی که نیاز داشتند تجویز شد اما برای از بین بردن این بایاس تنها افرادی جزو آمار این مطالعه قرار گرفتند که طی عمل نیاز به مخدر نداشتند. القاء بیهوشی توسط مجری طرح (رزیدنت بیهوشی) بود که به همه بیماران پروپوفول ۱٫۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز شد. پس از ایجاد هیپنوز داروی اتراکوریوم به میزان ۰٫۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن جهت ایجاد شلی عضلانی تجویز شد. سپس بیمار لوله‌گذاری شده و تحت تهویه مکانیکی با ونتیلاتور با ۵۰٪ اکسیژن و ۵۰٪ هوا قرار گرفتند و به صورت تصادفی با تعیین بلوک جایگشتی، ادامه بیهوشی با انفوزیون پروپوفول ۵۰ تا ۱۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه در گروه (P) و انفوزیون ۷ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه دکسمدتومیدین در گروه (D) طی عمل جراحی انجام شد.

بعد از اتمام جراحی و برطرف شدن اثر هیپنوز و بازگشت فعالیت عضلانی بیمار با نئوستیگمین و آتروپین ریورس و لوله تراشه بیمار خارج و بعد از اطمینان از قابل انتقال بودن بیمار به ریکاوری منتقل شد. در ریکاوری بیماران از نظر بروز تهوع و استفراغ و نیز شدت استفراغ و تزریق داروی ضد استفراغ در ساعت‌های ۰ و ۲ و ۶ توسط پرستار آموزش دیده ریکاوری که از نحوه القاء و تجویز داروها اطلاعی نداشت با استفاده از فرم تهیه شده به وسیله VAS ارزیابی و ثبت شد و در صورت بروز استفراغ در بیست و چهار ساعت بعد از جراحی در بخش جراحی زنان توسط پرستار بخش در فرم تهیه شده و موجود در پرونده ثبت شد. این ابزار عینی شامل 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 نشان دهنده بهترین وضعیت و عدد ۱۰ نشان دهنده بدترین وضعیت بود. استفراغ با درجه بالاتر از ۷ به عنوان شدید بین ۵ تا ۷ متوسط و کمتر از ۵ به عنوان خفیف طبقه‌بندی شد. (۱۰) برای ورود داده‌ها و تحلیل آنها از نرم‌افزار SPSS نگارش ۱۶ استفاده شد. برای مقایسه شدت درد در دو گروه از آزمون یو - من - وایتنی استفاده شد. برای مقایسه مدت درد از آزمون تی مستقل یا آزمون یو - من - وایتنی استفاده شد. برای مقایسه عوارض از آزمون مجذور کای استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد که دو گروه از نظر متغیرهای زمینه‌ای مثل: قد، وزن، سن، مدت

زمان عمل جراحی، مدت زمان بیهوشی و میزان تحصیلات با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

۱۸ نفر از کل افراد مورد ارزیابی تهوع پیدا کردند. ۶ نفر از کل افراد مورد ارزیابی دچار استفراغ شدند. بیشترین فراوانی استفراغ در ساعات ۲-۰ گزارش شد. همه کسانی که دچار تهوع و استفراغ شدند سیگاری بودند. تعداد افرادی که دچار تهوع شدند در گروه پروپوفول ۱۲ نفر و در گروه دکسمتومیدین ۶ نفر بود. بیشترین فراوانی تهوع در هر دو گروه در ساعات ۲-۰ گزارش شد. بیشترین فراوانی استفراغ در ساعات ۲-۰ بود آن هم در گروه پروپوفول دیده شد. استفراغ در گروه پروپوفول شدیدتر از گروه دکسمتومیدین دیده شد.

با توجه به اینکه میانگین زمان عمل، وزن و سن در هر دو گروه تقریباً یکسان است ولی میانگین شدت استفراغ در گروه پروپوفول بیشتر از گروه دکسمتومیدین بود.

در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم از ۴۰ نفری که پروپوفول دریافت کرده بودند تنها دوازده نفر دچار تهوع شدند که ۵۰٪ (۶ نفر) آنها در طی ۲ ساعت اول دچار تهوع شدند و تنها ۴ نفر دچار استفراغ شدند که شدت استفراغ اینها هم از گروه پروپوفول شدیدتر بود. گروه دکسمتومیدین از ۴۰ نفر تنها ۶ نفر دچار تهوع شدند. که همه آنها طی ۲ ساعت اول دچار تهوع شدند و تنها ۲ نفر دچار استفراغ در طی ۲ ساعت اول شدند. وجود تهوع ۳۰٪ در گروه پروپوفول در مقایسه با ۱۵٪ در گروه دکسمتومیدین که پروپوفول دریافت کردند.

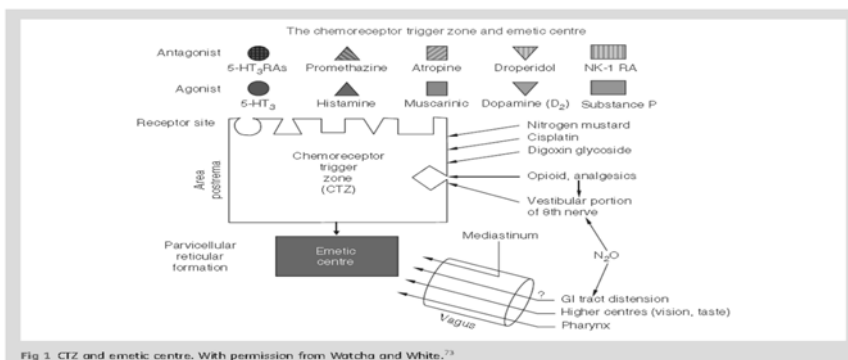


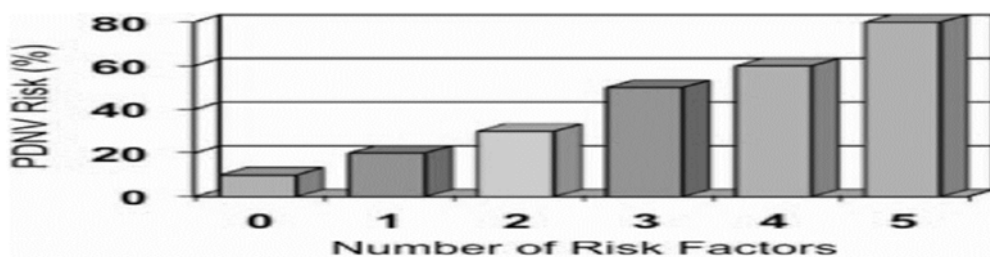
Fig 1 CTZ and emetic centre. With permission from Watcha and White.²³

Table 1 Side-effects of commonly used antiemetics by drug class

Drug class	Side-effects
Serotonin antagonists	Headache, diarrhoea, constipation, arrhythmia
Neurokinin inhibitors	Dizziness, diarrhoea, headaches, weakness
Steroids	Dizziness, mood changes, nervousness
Antihistamines	Confusion, drying of mucosal membranes, sedation, urinary retention
Butyrophenones	Prolonged QT interval (at doses ≥ 0.1 mg kg ⁻¹), hypotension, tachycardia, extra-pyramidal symptoms
Benzodiazepines	Sedation, disorientation

جدول ۱- مقایسه میانگین و درصد مشخصات بیماران در دو گروه

میانگین	گروه پروپوفول	گروه دکسمتومیدین	P-value
سن	۳۰,۵±۶,۶	۳۱,۶۸±۷,۷	۰,۳۶۰
BMI	۲۵,۶	۲۶	۰,۳
قد	۱۶۶,۳	۱۶۴,۶	۰,۴
مدت زمان جراحی	۶۵±۱۰	۶۲±۱۰	۰,۵۸۰
مدت زمان بیهوشی	2H±20min	2H±20min	۱,۰
تحصیلات دیپلم و کمتر	٪۸۰	٪۸۳,۴	۰,۶۶۴



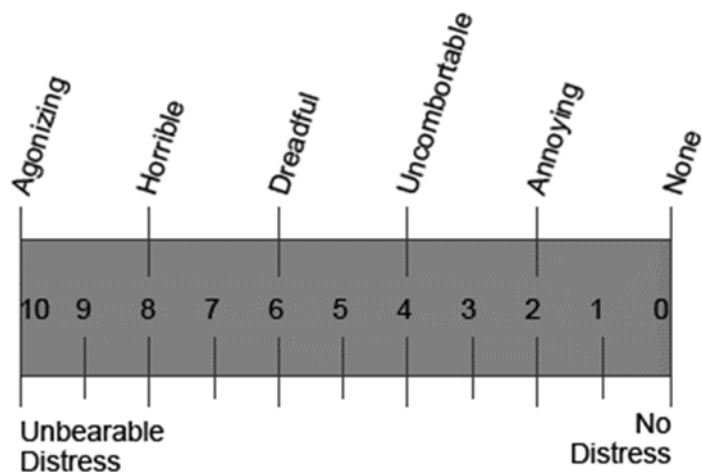
Risk Factors	Points
Female sex	1
History of PONV	1
Age <50 years	1
Use of opioids in the PACU	1
Nausea in the PACU	1
Sum	0...5

جدول ۲- مقایسه بروز تهوع در دو گروه

تهوع	گروه		کل
	دکسمدتومیدین	پروپوفول	
بله	۶	۱۲	۱۸
	%۱۵	%۳۰	%۲۲
خیر	۳۴	۲۸	۶۲
	%۸۵	%۷۰	%۷۷
کل	۴۰	۴۰	۸۰
	%۱۰۰/۰	%۱۰۰/۰	%۱۰۰/۰

جدول ۳- مقایسه بروز استفراغ در دو گروه

تهوع	گروه		کل
	دکسمدتومیدین	پروپوفول	
خیر	۳۸	۳۶	۷۴
	%۹۵,۰	%۹۰,۰	%۹۲,۰
بله	۲	۴	۶
	%۵,۰	%۱۰,۰	%۷,۰
کل	۴۰	۴۰	۸۰
	%۱۰۰/۰	%۱۰۰/۰	%۱۰۰/۰



(p.v=0/001)

Visual Analog Scale

جراحی ژنیکولوژی لاپاراسکوپیک وجود دارد. کیم و همکاران^۸ نشان دادند که اثر تجویز پروپوفول با دوز کم (انفوزیون، ۰.۵-۱ میلی گرم / کیلوگرم طی ۱۵ دقیقه) قبل از پایان بیهوشی در مقایسه با دارونما در جراحی لاپاراسکوپیک همراه هیستریکتومی واژینال جهت پیشگیری از PONV بهتر بوده است. در عوض در مطالعه اسکادری و همکاران^۹ نشان دادند که اثر تجویز ۰.۱ میلی گرم / کیلوگرم بولوس پروپوفول و در ادامه ۰.۱ میلی گرم / کیلوگرم انفوزیون آن در مقایسه با دارونما در جراحی L.G در پیشگیری از PONV مشابه بوده است. (۲) در مطالعه اثر رمی فنتانیل و دکسمتومیدین روی شدت درد، نیاز به ضد درد، و PONV در PACU را در بیماران تحت عمل جراحی ژنیکولوژی لاپاراسکوپیک مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه همچنین مشخص کرد که دکسمتومیدین PONV را برای ۲۴ ساعت بعد از جراحی کاهش می دهد. (۴) اثر ضد استفراغی دکسمتومیدین ممکن است به خاطر اثر آنتاگونیستی α_2 باشد اگرچه هنوز اثر بیولوژیکی آن پنهان مانده است. (۴) مطالعه آریان^{۱۰} و همکارانش در ارتباط با بررسی دکسمتومیدین نسبت به مورفین در طی جراحی در بیماران تحت اعمال جراحی داخل بیمارستان انجام دادند و نتایج از نظر Score های درد مشابه بود. (۶) در مطالعه ای با وجود طولانی شدن زمان ریکاوری روش فاقد مخدر با دکسمتومیدین، لیدوکائین، پروپوفول ممکن است تکنیک جایگزین برای کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک در بیماران انتخاب شده به خصوص در بیمارانی که از نظر PONV ریسک بالایی دارند باشد.

اخیراً محققان روی اثر دکسمتومیدین بر PONV تمرکز کردند در حالی که نتایج متناقض در نشریات دیده شده است. جراحی لاپاراسکوپیک ژنیکولوژیک به عنوان یک جراحی شایع با ریسک بالای PONV در اتاق عمل است، به علاوه طی دهه های گذشته PONV به دلیل مکانیسم های پیچیده اش به عنوان موضوع مورد بحث بسیار مهمی باقی مانده است. (۵) این پژوهش نشان داد دکسمتومیدین علاوه بر اینکه میزان تهوع را کاهش داد شدت استفراغ را نیز نسبت به پروپوفول بیشتر به طور معنی داری کاهش داد. بیماران پس از جراحی G.L نسبتاً ریسک بالا هستند و شیوع PONV ممکن است به بالاتر از ۸۰٪ برسد. بروز PONV ممکن است در اتاق ریکاوری طولانی شود و باعث بالا رفتن حجم کاری پرستاری و باعث افزایش رنج و ناراحتی و ناراضیاتی بیماران شود. علی رغم روش های پیشگیری متعدد در بیماران ریسک بالا، تأثیر پروپوفول PONV دور از حد مطلوب است (۵). مکانیسم کاهش PONV توسط دکسمتومیدین شامل صرفه جویی در مصرف داروهای بیهوشی و مخدرها باعث کاهش PONV می شود. این کاهش در تون سمپاتیک منجر به کاهش PONV می شود.

در یک متاآنالیز نشان داد که انفوزیون دکسمتومیدین ممکن است شیوع PONV را کاهش دهد که آن هم ممکن است به دلیل کاهش مصرف مخدر باشد (۴).

مطالعات گوناگونی مقایسه اثر ضد تهوع استفراغ پروپوفول در ترکیب با دیگر داروها و یا به تنهایی در

¹⁰ . Arian

⁸ . Kim et al

⁹ . Scaderi et al



مکانیسم‌های پیچیده‌اش به عنوان موضوع مورد بحث بسیار مهمی باقی مانده است (۶).

پیشنهاد

یافته مطالعه حاضر علاوه بر تعیین موثر بودن دکسمدتومیدین روی تهوع و استفراغ، می‌تواند پایه‌ای برای مقایسه اثر این دارو و داروهای دیگر در این زمینه باشد. در پژوهش‌های بعدی در این خصوص بایستی تعداد نمونه‌ها بیشتر باشد تا عوارض هم دقیق‌تر بررسی شوند. از یافته‌های این پژوهش می‌توان در درمان تهوع و استفراغ استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

مطالعه کنونی نشان داد دکسمدتومیدین علاوه بر اینکه میزان تهوع را کاهش داد شدت استفراغ را نیز نسبت به پروپوفول به طور معنی داری بیشتر کاهش داد. از نظر تأثیر دکسمدتومیدین بر آنها نمی‌توان نظر قطعی داد و با توجه به شیوع کم این عوارض نیاز به جمعیت آماری بالاتری جهت بررسی دارد.

(۱۰) در مطالعه‌ای نشان داده شد که انفوزیون دکسمدتومیدین طی عمل جراحی الکتیو ستون مهره‌ها نسبت به تجویز پروپوفول و فنتانیل گزینه بهتری بود و بهتر همودینامیک حین و پس از عمل را کنترل کرد. درد پس از عمل و PONV را بهتر کاهش داد و همچنین ریسک دپرسیون تنفسی و هیپوکسی وابسته به مخدر را کاهش داد. (۱۷) در مقایسه پروپوفول با دوز آرام‌بخش، دکسمدتومیدین با دوز ۰٫۵ میکروگرم / کیلوگرم از نظر آماری سطح بی‌دردی و آرام‌بخشی و نیاز کمتر به مخدر را فراهم می‌کند. دکسمدتومیدین با دوز ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم گاهی اوقات همراه هیپوتنشن و برادیکاری و گیجی، PONV و تأخیر در ترخیص است. این عوارض جانبی ممکن است اثرات دوز مفید آن را محدود کند (۱۹). اخیراً محققان روی اثر دکسمدتومیدین بر PONV تمرکز کردند در حالی که نتایج متناقض در نشریات دیده شده است. جراحی لاپاراسکوپیک ژنیکولوژیک به عنوان یک جراحی شایع با ریسک بالای PONV در اتاق عمل است به علاوه طی دهه‌های گذشته PONV به دلیل

REFERENCES

1. Miller RD. Miller anesthesia seven edition 2015-vo 1.852.
2. Turgut HC, Arslan M. An overview of treatment options for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgical procedures. *Anaesth Pain & Intensive Care*. 2016;20(2):193-200.
3. Kwon S-Y, Joo J-D, Cheon G-Y, Oh H-S. In J-H. Effects of Dexmedetomidine Infusion on the Recovery Profiles of Patients Undergoing Transurethral Resection. *Journal of Korean medical science*. 2016;31(1):125-30.
4. Janmejaya Sahoo PS, Mahesh Chandra Sahu. Comparative Study Between Dexmedetomidine and Remifentanyl for Efficient Pain and Ponv Management in Propofol Based Total Intravenous Anesthesia after Laparoscopic Gynaecological Surgeries. University of Nottingham. 2016;1.
5. 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. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2016;33(10):761-6.
6. Zhong W-G, Ge X-Y, Zhu H, Liang X, Gong H-X, Zhong M, et al. Dexmedetomidine for antiemesis in gynecologic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(9):14566.

7. Phillips CB, C. D.; Rich, J.; Arbon, J.; Turvey, T. A. Postoperative nausea and vomiting following orthognathic surgery. *Oral & Maxillofacial Surgery*. 2015; 44(6):6.
8. Liang X, Zhou M, Feng J-J, Wu L, Fang S-P, Ge X-Y, et al. Efficacy of dexmedetomidine on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(8):12113.
9. Bakri MH, Ismail EA, Ibrahim A. Comparison of dexmedetomidine and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Korean journal of anesthesiology*. 2015;68(3):254-60.
10. Bakan M, Umutoğlu 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. *Revista brasileira de anesthesiologia*. 2015;65(3):191-9.
11. Abdalla MW, Sahar M, El Sombaty AI, Abdalla NM, Zeedan RB. Propofol dexmedetomidine versus propofol ketamine for anesthesia of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)(a randomized comparative study). *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2015;31(2):97-105.
12. Sharon Liang B, MBBSa, Michael G. Irwin, MB, ChB, MD, FRCAb,* . Review of Anesthesia for Middle Ear Surgery. *Anesthesiology Clin*. 2014;22.
13. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;118(1):85-113.
14. Mizrak A, Erbagci I, Arici T, Avcı N, Ganıdaglı S, Oner U. Dexmedetomidine use during strabismus surgery in agitated children. *Medical Principles and Practice*. 2011;20(5):427-32.
15. Chandrakantan A, Glass P. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. *British journal of anaesthesia*. 2011;107(suppl 1):i27-i40.
16. Kim S, Oh Y, Park B, Sim J, Choi Y. Effects of single-dose dexmedetomidine on the quality of recovery after modified radical mastectomy: a randomised controlled trial. *Minerva anesthesiologica*. 2013;79(11):1248-58.
17. Bojaraaj DK, Senthilkumar S, Vijayaragavan S, Gnanavelrajan A. Effect of Intravenous use of Dexmedetomidine on Anesthetic Requirements in Patients Undergoing Elective Spine Surgery: A Double Blinded Randomized Controlled Trail. 2016.
18. Zhang C, Hu J, Liu X, Yan J. Effects of intravenous dexmedetomidine on emergence agitation in children under sevoflurane anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*. 2014;9(6):e99718.
19. El-wahab A. Dexmedetomidine sedation together with analgesia for non intubated prone position surgery under local anesthesia. *AAMJ*. 2011;9(3).
20. Turgut N, TurkmenA, Ali A, Altan A. Remifentanil-propofol vs dexmedetomidine-propofol. Department of Anesthesiology American University of Beirut Medical Center PO Box 11-0236 Beirut 1107-2020, Lebanon. 2009;20(1):63.
21. Bakhamees HS, El-Halafawy Y, El-Kerdawy H, Gouda N, Altemyatt S. Effects of dexmedetomidine in morbidly obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass. *Middle East J Anesthesiol*. 2007;19(3):537-51.

