

مقایسه‌ی اثر انداسترون و متوكلوپرامید در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در بیماران بستری در بخش جراحی عمومی بیمارستان فارابی مشهد از سال ۱۳۸۶ تا سال ۱۳۸۷

دکتر بهروز هوشمند^۱، دکتر سید محسن قاسمی^۲، فاطمه سیدی خباز^۳

۱. متخصص جراحی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
۲. متخصص جراحی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
۳. پزشکی عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

خلاصه

مقدمه: به طور کلی داروهای ضد تهوعی که امروزه استفاده می‌شوند چندان مؤثر نیستند. آنتاگونیست‌های رسپتور سروتونین یک گروه جدید از داروهای ضد تهوع هستند که در بسیاری از شرایط برای درمان تهوع و استفراغ مفید می‌باشند. این مطالعه تاثیر انداسترون، یک آنتاگونیست رسپتور سروتونین، را در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی بررسی می‌کند.

روش پژوهش: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ساده تصادفی به روش دوسوکور، تاثیر دوز داخل وریدی انداسترون mg ۴ و متوكلوپرامید mg ۱۰ در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی در بیمارانی که تحت اعمال جراحی باز شکم با بیهوشی عمومی استن شاقی قرار می‌گیرند بروزی می‌گردد. تعداد ۱۲۶ بیمار با ASA کلاس I و II و سن ۱۸ تا ۶۵ سال؛ صورت کاملاً صادفی به ۲ گروه مساوی تقسیم شده (۶۳ انداسترون و ۶۳ متوكلوپرامید) و در اتفاق عمل داروی مورد نظر (انداسترون 4mg یا متوكلوپرامید 10mg) حدود ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل به بیمار تزریق می‌شود و یک تکنیک بیهوشی استاندارد و آنالژیک حین عمل یکسان در تمام بیماران استفاده می‌گردد. سپس مدت زمان تهوع و تعداد دفعات استفراغ و نیز نیاز به داروی کمکی برای درمان تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی در طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی ثبت می‌شود.

نتایج: در طی مدت زمان بررسی (۰-۲۴ ساعت) اختلاف معنی داری از نظر وجود استفراغ بین بیمارانی که انداسترون دریافت کرده بودند (۸۷,۳٪) و بیمارانی که متوكلوپرامید دریافت کرده بودند (۷۳٪) م شاهده گردید ($P = 0.044$). نسبت بالاتری از بیمارانی که انداسترون دریافت کرده بودند (۷۱,۴٪) در مقایسه با متوكلوپرامید (۶۳,۵٪) تهوع را تجربه نکردند.

. ($P = 0.342$)

بحث و نتیجه گیری: اندانسترون در مقایسه با متوكلوپرامید در پیشگیری از استفراغ طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی کارایی بیشتری دارد و تعداد دفعات استفراغ به طور قابل توجهی نسبت به متوكلوپرامید کمتر می باشد.اما اختلاف معنی داری در کنترل تهوع و استفراغ بین اندانسترون و متوكلوپرامید مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، اندانسترون و متوكلوپرامید.

مقدمه

یکی از عمدۀ ترین مشکلات برای بیماران و کادر پزشکی متعاقب اعمال جراحی، تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) می‌باشد.^(۱) و یک نگرانی بزرگ برای بیما ران در مورد عمل جراحی و بیهوشی تلقی می‌شود.^(۲) به طور کلی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی در ۲۰ تا ۳۰٪ بیمارانی که تحت اعمال جراحی قرار می‌گیرند روی می‌دهد که البته تفاوت‌های زیادی در مقادیر گزارش شده در مطالعات مختلف وجود دارد.^(۳)

امروزه بر اساس نتایج مطالعات گسترشده صورت گرفته، یک دستورالعمل مشخص برای نحوه‌ی اداره PONV منتشر شده است که بر طبق آن تجویز پروفیلاکتیک داروهای آنتی امتیک برای بیماران با ریسک متوسط و بالا توصیه می‌شود.^(۳) داروهای آنتی امتیکی که مورد استفاده قرار می‌گیرند یک یا چند ناحیه نوروترانسمیتری را در ناحیه chemoreceptor trigger zone در مدولار ۱ میکنند و عبارتند از: آنتی کولینرژیک‌ها، آنتی هیستامینرژیک‌ها و آنتی سروتونرژیک‌ها.^(۱) از آنجا که در حال حاضر در کشور ما هیچ پروتکل مشخصی برای نحوه‌ی اداره PONV ارائه نشده است و با توجه به اینکه روش روتین بیهوشی، استفاده از بیهوشی عمومی با داروهای استنشاقی همراه با نیتریک اکساید (NO) می‌باشد و همچنین از داروهای اپیوئیدی به عنوان آنالژیک روتین جهت کنترل درد در بیماران جراحی استفاده می‌شود، بیماران در ریسک متوسط تا بالا برای PONV قرار می‌گیرند. صرف نظر از ریسک فاکتورهای مربوط به بیمار و عمل جراحی، در نتیجه بر اساس گایدلاین منتشر شده توسط انجمن آنستزیولوژیست‌های آمریکا تجویز درمان پروفیلاکتیک برای این بیماران اندیکاسیون دارد.

هدف از مطالعه‌ی حاضر، تعیین تاثیر دو داروی اندانسترون و متوكلوپرامید در پیشگیری از PONV در بیماران با ریسک بالا می‌باشد. علت انتخاب این دو دارو این است که اندانسترون دارویی است که امروزه به طور گستردۀ ای در دنیا به عنوان داروی خط اول در پیشگیری و درمان PONV مطرح می‌باشد و متوكلوپرامید نیز دارویی است که ارزان و در دسترس که به عنوان داروی آنتی امتیک متداول توسعه جراحان جهت کنترل PONV در ایران تجویز می‌گردد.

روش:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی ساده تصادفی دوسوکور، تعداد ۱۲۶ بیمار کلاس یک و دو انجمن متخصصین بیهوشی امریکا (ASA I-II) با سن ۱۸ تا ۶۵ سال که تحت اعمال جراحی باز شکم با بیهوشی عمومی استنشاقی قرار می‌گیرند و در حین عمل جراحی داروهای اپیوئیدی دریافت می‌کنند، از سال ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۷ در بخش جراحی عمومی بیمارستان فارابی مشهد، مورد بررسی قرار می‌گیرند و بیمارانی که کنتراندیکاسیونی برای مصرف اندانسترون یا متوكلوپرامید دارند، سابقه‌ی مصرف داروهایی را دارند که با اندانسترون یا متوكلوپرامید تداخل اثر دارد، سابقه‌ی آرژی به اندانسترون یا متوكلوپرامید دارند، زنان حامله و شیرده و بیمارانی که یک علت مکانیکی برای تهوع و استفراغ پس از جراحی در انها اثبات می‌شود (مانند انسدادهای زودرس یا ایلئوس) از مطالعه حذف می‌شوند. بیماران مورد نظر در روز قبل از عمل جراحی توسط متخصص محترم بیهوشی ویزیت شده و در صورتی که واجد معیارهای انتخاب نمونه پژوهش باشند، به مطالعه وارد می‌شوند. بیماران مورد مطالعه بصورت کاملاً تصادفی به ۲ گروه مساوی ۶۳ نفره تقسیم می‌شوند. (با استفاده از جدول اعداد تصادفی توسط کامپیوتر)

در اتاق عمل، بیهوشی عمومی با دوز استاندارد ماده‌ی بیهوشی استنشاقی القا شده و با NO نگهداری می‌شود. و به عنوان آنالژیک حین عمل برای بیمار اپیوئید تجویز می‌گردد. داروهای ضد تهوع مورد نظر (اندانسترون 4mg یا متوكلوپرامید 10mg) توسط تکنسین بیهوشی به تعداد مورد نیاز با حجم مساوی به داخل سرنگ کشیده شده و به صورت آماده و بر حسب شماره‌ی بیمار در اختیار متخصص بیهوشی، که اطلاعی از نوع دارو ندارد، قرار می‌گیرد و داروی مورد نظر حدود ۳۰ دقیقه قبل از تمام عمل یا بلافضله پس از القا بیهوشی در صورتیکه طول مدت عمل جراحی کمتر از نیم ساعت مورد انتظار باشد، به صورت داخل وریدی به بیمار تزریق می‌گردد. پس از اتمام عمل جراحی بیمار حدود ۱ ساعت در PACU تحت مراقبت قرار گرفته و سپس به بخش جراحی عمومی منتقل می‌شود.

جهت کنترل متغیرهای محدودش کننده، کلیه بیماران مورد نظر بایستی برای مدت حداقل ۸ ساعت قبل تا ۲۴ ساعت پس از عمل محدودیت دریافت مواد غذایی از راه دهان داشته و نیز به میزان کافی هیدراته شوندو در صورت تداوم درد پس از عمل جراحی، آنالژیکهای اپوئیدی دریافت کنندو به مدت حداقل ۲۴ ساعت بعد از عمل استراحت مطلق شوند.

بیماران مورد نظر، ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی توسط انترن مربوطه، که اطلاعی از نوع داروی بیمار ندارد، ویزیت شده و فرم پرسش نامه‌ی مربوط به بیمار بر اساس اطلاعات به دست آمده از بیماران و همراهیان آنها و نیز گزارش پرستاران، که در پرونده بیماران ثبت میگردد، تکمیل خواهد شد.

بیماران مورد نظر برای وارد شدن به مطالعه، در روز قبل از عمل جراحی توسط متخصص محترم بیهوشی ویزیت شده و در صورتی که واجد معیارهای انتخاب نمونه پژوهش بودند، توضیحات کامل و لازم در مورد نحوه انجام مطالعه در اختیار آنها قرار می‌گرفت و سپس رضایت کتبی از آنها اخذ می‌گردید.

در تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی از آزمون‌های آماری کای دو (Chi-Square) و آزمون دقیق فیشر (Fisher Exact test) و در تحلیل متغیرهای کمی از آزمون t-test و آزمون‌های ناپارامتری جایگزین مناسب در موارد مورد نیاز با استفاده از نرم افزار آماری Statistica و Spss استفاده شده است.

نتایج :

در این کارآزمایی بالینی تعداد ۱۲۶ بیمار مراجعه کننده در دو گروه ۶۳ نفره بررسی شده‌اند. ۴۱.۳ درصد نمونه‌ها مرد و ۵۸.۷ درصد نمونه‌ها زن بوده‌اند. نتایج به دست آمده اختلاف معناداری را در بین ۲ گروه موجود در مطالعه از نظر آماری نشان نمیدهد (**P-Value=0.717**). از نظر نوع عمل جراحی ۴۹/۲ درصد از بیماران تحت عمل آپاندکتومی، ۷/۹ درصد تحت عمل هرنیوتومی، ۲۹/۴ درصد بیماران تحت عمل کوله سیستکتومی و ۱۳/۵ درصد بیماران تحت سایر عمل‌های جراحی بوده‌اند. اطلاعات دقیق در جدول ۱ بیان شده است. نتایج نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار در دو گروه دارویی از نظر عمل جراحی بوده است (**P-Value=0.282**)

جدول ۱

جمع		انداسترون		متوكلوبرامید		دارو
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
49.2%	62	41.3%	26	57.1%	36	آپاندکتومی
7.9%	10	11.1%	7	4.8%	3	هرنیوتومی
29.4%	37	33.3%	21	25.4%	16	کله سیستکتومی
13.5%	17	14.3%	9	12.7%	8	سایر
100.0%	126	100.0%	63	100.0%	63	جمع
Pearson Chi-Square=3.95 P-Value=0.282						آماره آزمون مقدار احتمال

میزان تهوع در بیماران در حدود ۶۷/۵ درصد بوده است که به طور میانگین ۱۵۸/۵ ثانیه حالت تهوع در این بیماران در هر روز وجود داشته است و در بین دو گروه دارویی اختلاف معناداری از لحاظ این دو متغیر دیده

نشد (**P-Value=0.900** و **P-Value=0.342**). میزان استفراغ در بیماران به طور میانگین ۱۹/۸ درصد بوده که ۵۲ درصد آنها یک بار استفراغ و ۴۸ درصد آنها بیش از یک بار استفراغ داشته اند. در دو گروه دارویی از نظر وجود استفراغ تفاوت معناداری دیده شد (**P-Value=0.044**) اما از نظر تعداد استفراغ تفاوت معناداری مشاهده نشد (**P-Value=0.097**). جزئیات میزان استفراغ و تهوع در بیماران در جدول ۲ قابل مشاهده است.

جدول ۲

جمع		اندازه‌گیری		متوكلوپرامید		دارو
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
65.9%	83	71.4%	45	60.3%	38	هیچکدام
18.3%	23	12.7%	8	23.8%	15	تهوع و استفراغ
14.3%	18	15.9%	10	12.7%	8	فقط تهوع
1.6%	2	0.0%	0	3.2%	2	فقط استفراغ
100.0%	126	100.0%	63	100.0%	63	جمع
Fisher's Exact Test=4.54 P-Value=0.194						آماره آزمون مقدار احتمال

بحث و نتیجه گیری

اتیولوژی تهوع و استفراغ بعد از عمل به دنبال جراحی های باز شکم به فاکتورهای متعددی بستگی دارد که شامل فاکتورهای مربوط به بیمار، فاکتورهای مربوط به تکنیک بیهوشی، فاکتورهای مربوط به نوع عمل جراحی و فاکتورهای پس از عمل جراحی می باشد.

از آنجا که در حال حاضر در کشور ما هیچ پروتکل مشخصی برای نحوه ای اداره تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ارائه نشده است و با توجه به اینکه روش روتنین بیهوشی، استفاده از بیهوشی عمومی با داروهای استنساشاقی می باشد و همچنین از داروهای اپیوئیدی به عنوان آنالژیک روتنین جهت کنترل درد در بیماران جراحی استفاده می شود، بیماران در ریسک متوسط تا بالا برای بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی قرار میگیرند. (صرفنظر از ریسک فاکتورهای مربوط به بیمار و عمل جراحی). در نتیجه بر اساس گایدلاین منتشر شده توسط انجمن آنستیولوژیست های آمریکا تجویز درمان پروفیلاکتیک برای این بیماران اندیکاسیون دارد.

به همین علت ما بر آن شدیم تا با انجام یک مطالعه ای کارآزمایی بالینی، تاثیر دو داروی ضد تهوع اندازه‌گیری و متوكلوپرامید را در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی با هم مقایسه کنیم. مطالعه ای حاضر که یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور می باشد تاثیر اندازه‌گیری و متوكلوپرامید را در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در بیماران بسترهای در بخش جراحی عمومی بیمارستان فارابی مشهد که تحت اعمال جراحی باز شکم با بیهوشی عمومی استنساشاقی از سال ۱۳۸۶ تا سال ۱۳۸۷ قرار گرفته اند را بررسی کرده است.

در این کارآزمایی بالینی تعداد ۱۲۶ بیمار مراجعه کننده در دو گروه ۶۳ نفره بررسی شده اند.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر بروز تهوع در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی باز شکم در بیمارانی که ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل جراحی که اندانسترون دریافت کرده بودند در مقایسه با متوكلوپرامید م شاهده نمی شود اما انسیدانس استفراغ در همین بازه زمانی در بیمارانی که اندانسترون دریافت کرده بودند در مقایسه با متوكلوپرامید کمتر بوده و اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر وجود استفراغ مشاهده می شود.

به طور کلی از نظر وجود تهوع و استفراغ اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی مشاهده نمی شود.

در مطالعه‌ی اخیر هر دو گروه از نظر ریسک فاکتورهای تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی و ضعیت مشابهی داشتند و اختلاف معنی داری بین دو گروه دارویی از نظر اکثر ریسک فاکتورهای مربوط به بیمار (جنس، سابقه‌ی بیماری حرکت، سابقه‌ی تهوع و استفراغ مزمن، سابقه‌ی تهوع و استفراغ در اعمال جراحی قبلی و مصرف سیگار) و نیز نوع عمل جراحی م شاهده نمی شود. به علاوه تکنیک القا و نگهداری بیهوشی و نحوه مصرف آنالژیک حین عمل برای همه بیماران مشابه بوده و کلیه بیماران موردمطالعه از نظر فاکتورهای پس از عمل جراحی شرایط یکسانی داشته‌اند. در نتیجه تفاوت در انسیدانس تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی عمدتاً تحت تاثیر داروهای ضد تهوع پروفیلاکتیک تجویز شده در حین عمل می باشد.

از آنجا که عوارض جانبی اندانسترون و متوكلوپرامید در صورت ایجاد شدن کوتاه مدت و خودمحدودشونده هستند، در این مطالعه عوارض جانبی داروهای ضد تهوع تجویز شده مورد بررسی قرار نگرفت.

به طور کلی نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی ما نشان می دهد که دو داروی اندانسترون با دوز 4mg و متوكلوپرامید با دوز 10mg در صورت تزریق وریدی ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی ارجحیتی نسبت به یکدیگر در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی ندارند و از آنجا که متوكلوپرامید نسبت به اندانسترون از نظر اقتصادی مقرر به صرفه تراست استفاده از آن جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در بیماران پرخطر، توصیه می‌گردد.

در مطالعه‌ی حاضر به دلیل زمان اندک امکان افزایش حجم نمونه میسر نگردید. علاوه بر این، چنانچه مطالعه بر روی گروه خاصی از بیماران انجام می شد که تحت یک نوع عمل جراحی خاص- مثلاً کوله سیتکتومی - قرار می گرفتند، نتایج به دست آمده ارزش بیشتری می داشت که باز هم به دلیل محدودیت زمانی مقدور نگردید.

پیشنهادات

پیشنهاد می شود که مطالعات دیگری نیز با حجم نمونه‌ی بیشتر، در آینده انجام شود تا صحت نتایج بدست آمده از این مطالعه مورد تایید قرار بگیرد. به علاوه بهتر است که در این کارآزمایی‌ها کلیه‌ی فاکتورهایی که ممکن است برنتیجه‌ی کار تاثیرگذار باشند (نوع عمل جراحی، تکنیک بیهوشی و فاکتورهای پس از عمل جراحی) به دقت کنترل شده و در انتخاب بیماران نهایت دقیق مبدول گردد. نکته قابل اهمیت دیگر دوز و زمان تزریق داروهای ضد تهوع است که بایستی با توجه به نیمه عمر وزمان پیک اثر دارو تنظیم گردد.

منابع

1. Sherwood E, Williams CG, Prough DS. Anesthesiology principles, pain management and conscious sedation. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, editors. Sabiston textbook of surgery. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. P.434.
2. Tulluk WC, Boucek CD, Cusano WA. Perioperative effects of anesthesia. In: Willmore DW, Cheung LY, Harken AH, editors. ACS surgery principles & practice. 3d ed. New York: WebMD; 2002. p.614.
3. Dorian RS. Anesthesia of surgical patients. In: Brunicard FC, Andersen DK. Editors. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. P.1870.
4. Vander A, Shermer J, Luciano D. The digestion and absorption of food. In: Vander A, Shermer J, Luciano D. Human physiology: the mechanism of body function. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2001. p.585.
5. Levy MN, Koeppen BN, Stanton BA. Motility of gastrointestinal tract. In: Levy MN, Koeppen BN, Stanton BA. BERNE & LEVY principles of physiology. 4th ed.. Philadelphia: Elsevier SaundereS; 2006. P.442-3.
6. Guyton AC, Hall JE. physiology of gastrointestinal disorders. In: Guyton AC, Hall JE. Text book of medical physiology. 11th ed.. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2006. P823-4.
7. Islam S, Jain PN. Post-operative nausea and vomiting (PONV) : A review article. Indian J. Anaesth. 2004; 48 (4) : 253-258.
8. Sweetman S.C. Martindale: The complete drug reference. 35th ed. London: Pharmaceutical press. 2006. p.1526.

۹. شهراز، سعید؛ غازیانی، طاهره. ایران فارما:درسنامه‌ی جامع داروهای رسمی ایران. چاپ چهارم. تهران: تیمورزاده. ۱۳۸۶.

10. Gan TJ, Apfel CC. A Randomized, Double-Blind Comparison of the NK₁ Antagonist, Aprepitant, Versus Ondansetron for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2007;104:1082-1089.
11. Wallenborn J, Gelbrich G, Burst D, Behrends K, Wallenborn H, Rohrbach A, Krause U, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone. *BMJ* 2006 Aug 12; 333 (7563): 324.
12. Aouad MT, Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Azar MS, Nasr VG, et al. Haloperidol vs. ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2007 Feb;24(2):171-8.
13. Rust M. [Intravenous administration of ondansetron vs. metoclopramide for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting]. *Anaesthetist*. 1995 Apr;44(4):288-90.
14. Bugedo G, Gonzalez J, Asenjo C, De la Cuadra J, Gajardo A, Castillo L, Munoz H, et al. Ondansetron and droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1999, 83(5): 813-814.
15. Marcus JR, Few JW, Chao JD, Fine NA, Mustoe TA. The prevention of emesis in plastic surgery: a randomized, prospective study. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Jun;109(7):2487-94.
16. Khalil SN, Kataria B, Pearson K, Conahan T, Kallar S, Zahl K, et al. Ondansetron prevents postoperative nausea and vomiting in women outpatients. *Anesthesia & Analgesia* 1994; 79(5): 845-851.
17. Sadhasivam S, Shende D, Madan R. Prophylactic ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting following pediatric strabismus surgery: A dose-response study. *Anesthesiology* 2000; 92(4): 1035-1042.

18. Sanchez L, Lopez O, Pueyo F. J, Carrascosa F, OrtegaA. A comparison of three antiemetic combinations for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2002;95(6):1590-1595.
- 19/ Sharma S, Abdullah N. A comparison of commonly used anti-emetics for the prevention of emetic sequelae after a major gynaecological surgery. Singapore Med J 2000 Apr;41(4):147-50.
- 20/Pan PH, Moore CH. Comparing the efficacy of prophylactic metoclopramide, ondansetron, and placebo in cesarean section patients given epidural anesthesia. J Clin Anesth. 2001 Sep;13(6):430-5.
- 21/ Wilson EB, Bass CS, Abrameit W, Roberson R, Smith RW. Metoclopramide versus ondansetron in prophylaxis of nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg. 2001 Feb;181(2):138-41
- 22/ Gan TJ, Collis R, Hetreed M. Double-blind comparison of ondansetron, droperidol and saline in the prevention of postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth. 1994 May;72(5):544-7.
- 23/ Quaynor H, Raeder JC. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20 mg and ondansetron 8 mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. Acta Anaesthesiol Scand. 2002 Jan;46(1):109-13.
- 24/ Sinha PK, Ambesh SP. Ondansetron in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing breast surgery: a placebo-controlled double blind study. J Indian Med Assoc. 2004 Feb;102(2):73-4, 76, 78-9.
- 25/ 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 Oct-Dec;49(4):302-6.
- 26/ Jokela R, Koivuranta M, Kangas-Saarela T, Purhonen S, Alahuhta S. Oral ondansetron, tropisetron or metoclopramide to prevent postoperative nausea and vomiting: a comparison in high-risk patients undergoing thyroid or parathyroid surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2002 May;46(5):519-24.
- 27/ Leksowski K, Peryga P, Szyca R. Ondansetron, metoclopramid, dexamethason, and their combinations compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic

cholecystectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc*. 2006 May 11; [Epub ahead of print].

28/ Malins AF, Field JM, Nesling PM, Cooper GM. Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of premedication with oral ondansetron, metoclopramide and placebo. *Br J Anaesth*. 1994 Feb;72(2):231-3.

29/ Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh Pk. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med*. 2006 Apr;52(2):97-101.

30/ Kenny GN. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia* 1994; 49 (Suppl): 6-16.

31/ Gan TJ. Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884 -1898.

ABSTRACT

BACKGROUND: Antiemetics currently in use are not totally effective. Serotonin receptor antagonists are a new class of antiemetics that have shown promise for treatment of nausea and vomiting in many situations. This study evaluates the efficacy of the Serotonin receptor antagonist, ondansetron, for the prevention of postoperative nausea and vomiting.

METHODS: This randomized, double-blind study compared the efficacy of an intravenous dose of ondansetron 4 mg with metoclopramide 10 mg for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients undergoing general anesthesia for open abdominal surgery. A total of 126 patients (63 ondansetron, 63 metoclopramide), ASA status I-II, aged 18–65 yr, were included and received study medication 30 minutes after the induction of anaesthesia and a standardized anesthetic technique and intraoperative analgesia were used in all patients. The proportion of patients experiencing emesis or nausea and the duration of nausea and the number of emetic episodes, were recorded during the 24-h period after surgery.

RESULTS: During the overall observation period (0-24 h), significantly more patients who received ondansetron had no emetic episodes (87.3%) than those who received metoclopramide (73%, P = 0.044). A higher proportion of patients receiving ondansetron (71.4%) did not experience nausea (metoclopramide 63.5%, P=0.342).

CONCLUSIONS: Ondansetron was superior to metoclopramide for prevention of vomiting in the first 24h after surgery and the total number of emetic episodes was reduced significantly compared with metoclopramide, but no significant differences were observed between ondansetron and metoclopramide for nausea control or treatment failure.

Key words: postoperative nausea and vomiting, ondansetron and metoclopramid.