

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اراک  
دانشکده پزشکی

پایان نامه :

جهت دریافت درجهٔ دکترای حرفه‌ای در رشتهٔ پزشکی

عنوان :

مقایسه اثر اندانسترون خوراکی و وریدی در کاهش تهوع و  
استفراغ بعد از سزارین به روش اسپینال

استاد راهنما :

دکتر افسانه نوروزی

متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه ،استادیار دانشگاه

اساتید مشاور :

دکتر محمد خلیلی متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه ،استادیار دانشگاه

دکتر مهربی جمیلیان متخصص زنان و زایمان ،استادیار دانشگاه

دکتر علیرضا کمالی متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه ،استادیار دانشگاه

نگارش و پژوهش :

لورا ملیکوف

سال تحصیلی ۹۱-۹۲

تقدیر و سپاس از:

سرکار خانم دکتر افسانه نوروزی

که در انجام مراحل مختلف این تحقیق مرابسیاری کردند.

وباشکر از اساتید راهبنا:

آقای دکتر محمد خلیلی - آقای دکتر علیرضا کمالی و خانم دکتر مری جمیلیان

از تمام دلگسلی ها، از اشک ها و شایسته ها که بگذریم

باید اعتراف کنم مادرم که می خندد خوشحالم.

تقدیم به مادرم

چکیده فارسی

**عنوان:** مقایسه تاثیر اندانسترون خوراکی و وریدی در کاهش تهوع و استفراغ پس از سزارین

با بیهوشی به روش اسپینال

**استاد راهنما:** دکتر افسانه نوروزی (متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه)

**استاد مشاور:** دکتر مهری جمیلیان (متخصص زنان و زایمان، استادیار دانشگاه)

دکتر محمد خلیلی (متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه)،

دکتر علیرضا کمالی (متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه)

**پژوهش و نگارش:** لورا ملیکوف

**مکان انجام پژوهش:** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک

**مقدمه:** عمل سزارین یکی از شایع ترین اعمال جراحی زنان می باشد. تهوع و استفراغ پس از درد شایع ترین عارضه اعمال جراحی می باشد. که در بیش از ۶۶٪ از بیمارانی که به روش اسپینال سزارین شده اند گزارش شده است. وبا توجه به عوارض تهوع و استفراغ که میتواند باعث آسپیراسیون محتویات معده، پارگی بخیه، پارگی مری و آمفیزم زیر جلدی شده و ترخیص بیمار از بیمارستان را هم به تاخیر اندازد، باید تهوع و استفراغ بیمار بعد از عمل کنترل شود. برای این منظور از داروهای زیادی می توان استفاده کرد، ولی با توجه عوارض جانبی این داروها، امروزه به طور گسترده از آنتاگونیست رسپتور های سرتونینی استفاده می شود، که یک ضد تهوع و استفراغ بسیار موثر اند و عوارض جانبی آنها کم تر از سایر دارو ها می باشد. اندانسترون نمونه بارز آنتاگونیست های سرتونینی می باشد. دو نوع خوراکی و وریدی این دارو در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفت. با توجه به اینکه مصرف فرم خوراکی آسان و ساده است و از جانب بسیاری از بیماران پذیرفتنی و بدون درد و ارزان است، در این مطالعه بر آن شدیم تا تاثیر اندانسترون خوراکی و وریدی را در کاهش تهوع و استفراغ

پس از سزارین به روش اسپینال بررسی کنیم.

## روش کار:

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی بر روی ۱۶۲ زن کاندید سزارین انتخابی انجام گردید. به یک گروه ۴ میلی گرم اندانسترون وریدی، گروه دوم ۸ میلی گرم اندانسترون خوراکی و به گروه سوم پلاسبو داده شد.

قبل از انجام اسپینال و بلافاصله بعد از انجام آن و هر ۵ دقیقه تا ۲۰ دقیقه فشار خون و HR اندازه گیری و ثبت شد. بعد از عمل در ریکاوری و ۲ و ۴ و ۶ بعد از عمل شدت تهوع و استفراغ بیمار و آپگار نوزادان ثبت گردید.

## نتایج:

بین سه گروه مذکور اختلاف معنی داری از نظر سن، تعداد بارداری، میانگین فشار خون و ضربان قلب مادر، قبل و حین عمل وجود نداشت. آپگار نوزادان و سطح هوشیاری مادران نیز در سه گروه اختلاف معنی داری نداشت. به طور معنی داری در ریکاوری، ۲ و ۴ ساعت پس از عمل تهوع و استفراغ در گروه اندانسترون خوراکی و وریدی کم تر از پلاسبو بود ( $p \leq 0.05$ ) ولی اختلاف معنی داری بین دو گروه خوراکی و وریدی در ریکاوری، ۲ و ۴ ساعت پس از عمل دیده نشد. بین سه گروه در ۶ ساعت بعد از عمل اختلاف معنی داری دیده نشد و عمدتاً در هیچ گروه تهوع و استفراغ رویت نشد ( $P \geq 0.05$ ).

## نتیجه گیری:

می توان از اندانسترون خوراکی به جای اندانسترون وریدی با اثرات کاملاً مشابه در کنترل تهوع و

استفراغ بعد از عمل در خانم های کاندید سزارین استفاده کرد

**واژگان کلیدی:** تهوع، استفراغ، اندانسترون، بی حسی اسپاینال، سزارین.

## فهرست مطالب

چکیده فارسی.....۲

### فصل اول: مقدمه

۱-۱- بیان مسئله.....۲

۲-۱- کلیات.....۴

۱-۲-۱- اتیولوژی.....۵

۱-۲-۱-۱- داروها و توکسین های جذب شده یا داروهای موجود در خون.....۶

۲-۱-۲-۱- تحریک سیستم و ستیولار.....۶

۲-۱-۳- ریسک فاکتور ها.....۶

۲-۱-۴- عوامل نامرتبط.....۷

۲-۱-۵- پیش بینی کننده های مستقل و مرتبط با بیمار.....۸

۲-۱-۵-۱- جنس زن.....۸

۲-۱-۵-۲- سیگاری نبودن.....۸

۲-۱-۵-۳- سابقه PONV ، بیماری حرکت یا میگرن.....۹

۲-۱-۵-۴- سن.....۹

۲-۱-۵-۵- اضطراب.....۱۰

۲-۱-۶- پیش بینی کننده های مستقل و مرتبط با بیهوشی.....۱۰

۲-۱-۶-۱- مخدرهای پیش از بیهوشی (اپیوئیدها).....۱۰

۲-۱-۶-۲- مخدرهای حین جراحی.....۱۰

۲-۱-۶-۳- مخدرهای پس از جراحی.....۱۱



- ۱-۲-۶-۴- بیهوشی استنشاقی و پروپوفول ..... ۱۱
- ۱-۲-۶-۵- اکسید نیترو ..... ۱۲
- ۱-۲-۶-۶- مدت زمان بیهوشی ..... ۱۲
- ۱-۲-۷- پیش بینی کننده های غیر مستقل و مرتبط با جراحی ..... ۱۳
- ۱-۲-۷-۱- ارزیابی ریسک ..... ۱۴
- ۱-۲-۸- استراتژی های پیشگیری کننده ضد استفراغ ..... ۱۴
- ۱-۲-۸-۱- اندازه گیری تهوع و استفراغ یا اق زدن ..... ۱۴
- ۱-۲-۸-۲- درمان حین عمل جراحی ..... ۱۶
- ۱-۲-۸-۲-۱- بیهوشی موضعی ..... ۱۶
- ۱-۲-۸-۲-۲- بی حسی منطقه ای Regional ..... ۱۷
- ۱-۲-۸-۳- به کاربردن (NSAID) non - opioid ..... ۱۷
- ۱-۲-۸-۴- ضد استفراغ ها ..... ۱۷
- ۱-۲-۹- ضد استفراغها ..... ۱۷
- ۱-۲-۹-۱- آنتاگونیست های دوپامین ..... ۱۷
- ۱-۲-۹-۲- آنتاگونیست های هیستامین ..... ۱۹
- ۱-۲-۹-۳- آنتی کولینرژیک ها ..... ۱۹
- ۱-۲-۹-۴- آنتاگونیست های سروتونین ..... ۲۰
- ۱-۲-۹-۵- دگزامتازون ..... ۲۱
- ۱-۲-۹-۶- آنتاگونیست های ماده نوروکینین ..... ۲۲
- ۱-۳- اهداف ..... ۲۳
- ۱-۳-۱- هدف اصلی ..... ۲۳

- ۲۳ ..... ۱-۳-۲- اهداف ویژه.....
- ۲۴ ..... ۱-۳-۳- اهداف کاربردی ( کاربرد احتمالی نتایج طرح).....
- ۲۴ ..... ۱-۳-۴- سوالات طرح و فرضیات طرح.....
- ۲۵ ..... ۱-۴- تعریف واژه ها.....

### فصل دوم: بررسی متون

- ۲۸ ..... ۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده.....

### فصل سوم: مواد و روش کار

- ۳۴ ..... ۳-۱- نوع مطالعه و جامعه مورد آزمون.....
- ۳۴ ..... ۳-۲- حجم نمونه و روش نمونه گیری.....
- ۳۵ ..... ۳-۳- روش کار.....
- ۳۷ ..... ۳-۴- معیارهای ورود و خروج.....
- ۳۷ ..... ۳-۴-۱- معیارهای ورود.....
- ۳۷ ..... ۳-۴-۲- معیارهای خروج.....
- ۳۸ ..... ۳-۵- روش آماری تجزیه و تحلیل اطلاعات.....
- ۳۹ ..... ۳-۶- جدول متغیرها.....
- ۳۹ ..... ۳-۷- ملاحظات اخلاقی.....

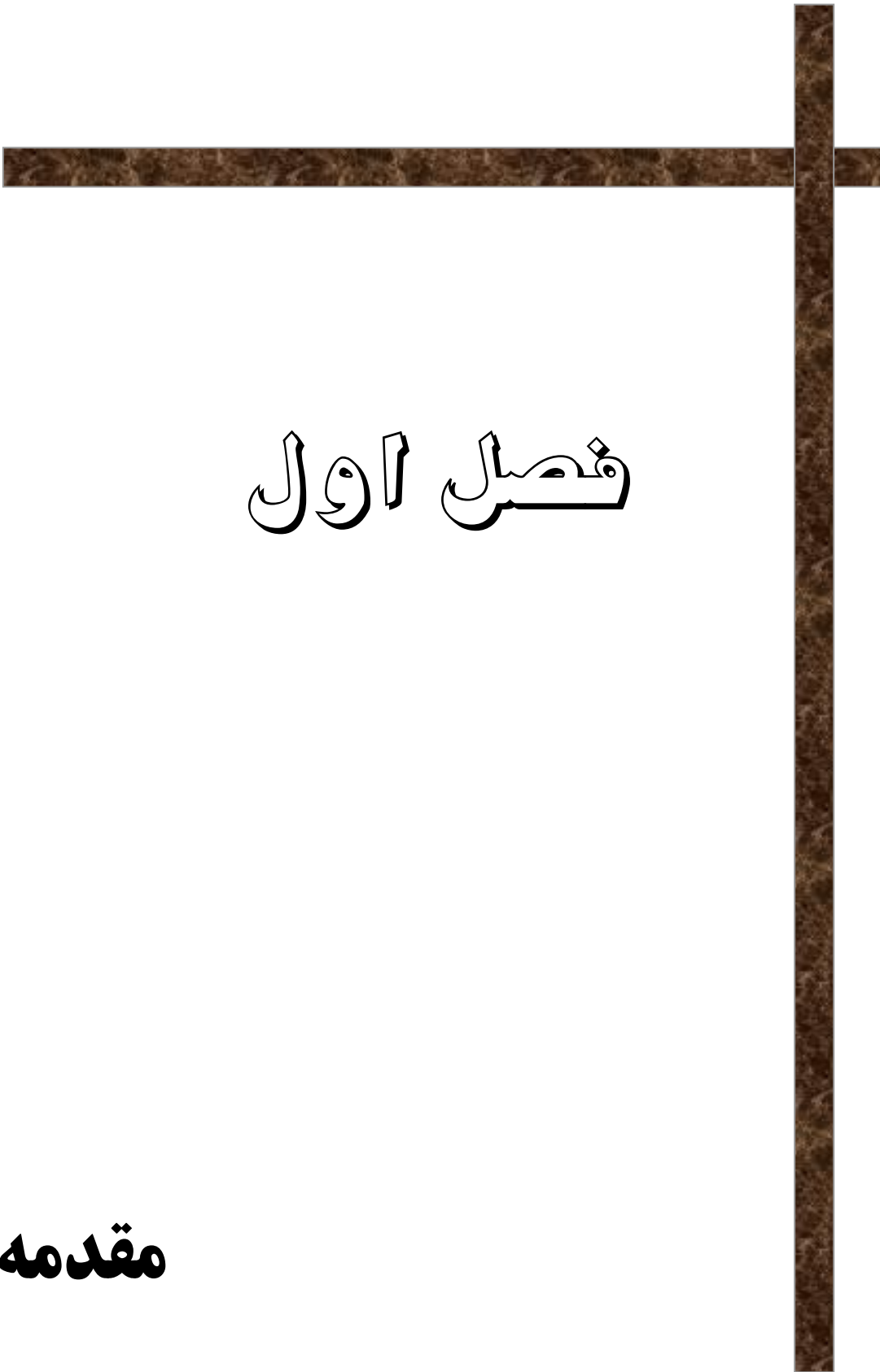
### فصل چهارم: یافته ها

- ۴۱ ..... ۴-۱- نتایج.....
- ۴۱ ..... ۴-۲- جداول و نمودارها.....

## فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱- بحث و نتیجه گیری ..... ۵۷

۵-۲- پیشنهادات ..... ۶۱

A decorative graphic consisting of a vertical brown bar on the right side and a horizontal brown bar at the top, intersecting to form a crosshair shape.

# فصل اول

مقدمه

**۱-۱- بیان مسئله**

سزارین یکی از شایع ترین اعمال جراحی زنان می باشد و با توجه به اهمیت نوع بیهوشی باید روشی را برای آن برگزید که ایمن ترین و راحت ترین روش برای مادر بوده و کم ترین عارضه را برای نوزاد داشته باشد (1). از روش های مختلفی برای انجام بی هوشی و بی دردی در زایمان به روش سزارین استفاده می شود از جمله بی هوشی عمومی، بی حسی اسپینال، بی حسی اپیدورال (2). بی هوشی ناحیه ای با توجه به محاسن به دلیل عدم تزریق مستقیم دارو به داخل ورید و نرسیدن دارو به ارگان های حیاتی و در نتیجه کاهش عوارض، رونق روز افزون پیدا کرده (3) و ترجیح داده می شود که از بی حسی منطقه ای اسپینال استفاده شود.

تهوع و استفراغ پس از درد شایع ترین عارضه می باشد که در بیش از ۶۶٪ از بیماران که به روش اسپینال سزارین شده اند گزارش شده است (1) از ریسک فاکتور های موثر در بروز تهوع و استفراغ پس از عمل می توان به جنس مونث، غیر سیگاری بودن، سابقه تهوع و استفراغ پس از عمل، بیماری حرکت و میگرن، سن پایین، مصرف مواد مخدر قبل و در حین عمل، بی هوشی عمومی، مصرف نیتروس اکساید، طول عمل و نوع عمل (اعمال جراحی شکمی و زنان) نام برد (1) تهوع و استفراغ معمولا خود محدود شونده است ولی می تواند باعث آسپیراسیون محتویات معده، پارگی بخیه، پارگی مری و آمفیزم زیر جلدی شده و ترخیص بیمار از بیمارستان را هم به تاخیر می اندازد (4).

از دارو هایی که جهت کنترل تهوع و استفراغ بعد از جراحی به کار میروند می توان به آنتاگونیست های دوپامین، آنتی هیستامینها، آنتی کولینرژیکها، فنوتیازینها، کورتیکواستروئیدها و آنتاگونیست های 5HT<sub>3</sub> اشاره کرد.

آنتاگونیست های دوپامین مثل متوکلرپرامید و تری متو بنزآمید از متداولترین داروهای مورد استفاده در کنترل تهوع و استفراغ هستند ولی دارای عوارض اکستراپیرامیدال می باشند (بی قراری، دیس تونی، و علائم پارکینسونیسم).

آنتی هیستامین ها مثل دیفن هیدرامین و دیمن هیدرینات خاصیت ضد استفراغ اندکی دارند و بیشتر در درمان بیماری حرکت به کار میروند و مصرف آنها ممکن است باعث بروز سرگیجه، آرام بخشی، گیجی و خشکی دهان، سیکلپلژی و احتباس ادراری شود و با توجه به خاصیت آنتی کولینرژیکی در کسانی که گلوکوما یا هایپرتروفی پروستات دارند قابل استفاده نمی باشند. هم چنین به علت داشتن اثر سداتیو، مدت اقامت بیمار در ریکاوری را افزایش می دهند.

دسته داروهای دیگری که برای کنترل تهوع و استفراغ بکار می روند داروهای آنتی کولینرژیک هستند (آتروپین و اسکوپولامین) که عوارض جانبی نظیر تاری دید، خشکی دهان، گیجی، آرتاسیون ایجاد می کنند.

فنتیازین ها و بوتیرفنون ها هم که جزو داروهای آنتی سایکوتیک به شمار می روند خاصیت ضد استفراغ دارند ولی به جهت اثر سداتیو زیاد و همچنین افت فشار خون و طولانی کردن QT که گاهی باعث torsade de point می شوند، به عنوان داروی مناسب جهت کاهش تهوع و استفراغ بس از سزارین مطرح نیستند (5).

از سایر دارو ها می توان به کورتیکواستروئید ها مثل دگزامتازون و متیل پردنیزولون اشاره کرد که معمولاً به تنهایی خاصیت ضد استفراغ اندکی داشته و تنها به کارایی آنتاگونیست های 5HT<sub>3</sub> در کاهش تهوع و استفراغ حاد و تاخیری در بیماران دریافت کننده رژیم متوسط تا بالای داروهای شیمی درمانی می افزایند.

از دارو هایی که امروزه برای کاهش تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی مطرح می باشند می توان به آنتاگونیست رسپتور سرتونینی 5HT<sub>3</sub> (زیر مجموعه هیدروکسی تریپتامین) اشاره کرد که یک ضد تهوع و استفراغ پس از عمل بسیار موثر است و عوارض جانبی آن کم تر از سایر دارو های یاد شده می باشد.

نمونه بارز آنتاگونیست 5HT<sub>3</sub>، اندانسترون می باشد که در جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از

جراحی و شیمی درمانی بسیار اهمیت دارند و خاصیت ضد استفراغی خود را از طریق مهار کردن گیرنده های محیطی 5HT<sub>3</sub> در مرکز استفراغ و ناحیه راه اندازی کمورسپتور اعمال می کنند اما به طور عمده از طریق مهار کردن گیرنده های محیطی 5HT<sub>3</sub> و اعصاب آوران روده ای واگ و نخاع اثر می کنند(6). دو نوع خوراکی و داخل وریدی این دارو در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفت. نوع خوراکی آن در پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از کموتراپی بسیار موثر بوده ولی مطالعه ای در مورد تاثیر آن در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از سزارین انجام نشده، مصرف فرم خوراکی آسان و ساده است و از جانب بسیاری از بیماران پذیرفتنی و بدون درد و ارزان تر است. اندانسترون خوراکی روکشی از سلولز و نشاسته دارد و به شکل freeze-dried است و آسان روی زبان تجزیه می شود(7). هدف ما این بوده که تاثیر اندانسترون خوراکی و وریدی را در کاهش تهوع و استفراغ پس از سزارین با روش اسپاینال بررسی کنیم.

## ۱-۲- کلیات

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی در ۲۰٪ تا ۳۰٪ بیماران اتفاق می افتد و به عنوان دومین عامل ناراحتی و شکایت بیماران در دوره پس از عمل شناخته می شود. (درد، اولین عامل ناراحتی در بیماران است).

واژه تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) به ترکیبی از تهوع و یا استفراغ و یا اق زدن اطلاق می شود.

PONV، تجربه بسیار بدی برای بیمار است که اغلب بیمار از آن به عنوان مسئله ای بدتر از درد یاد می کند. جلوگیری از PONV، به صورت قابل ملاحظه ای، شرایط رضایت مندی پس از جراحی را افزایش می دهد. با اینکه تهوع و استفراغ پس از عمل معمولاً خود به خود محدود می شود اما استفراغ و اق زدن می تواند منجر به مشکلاتی نظیر آسپیراسیون محتویات معده، باز شدن بخیه ها، پارگی مری، آمفیزم زیر جلدی یا پنوموتوراکس شود، همچنین تهوع و استفراغ پس از عمل می تواند

ترخیص بیمار از ریکاوری را هم به تعویق انداخته و باعث بستری در بیمارستان پس از اعمال جراحی سرپایی شود (4).

### ۱-۲-۱- اتیلوژی

بلع توکسین ها (مثلاً سولفات مس یا نمک هیپرتونیک) منجر به ترشح ۵- هیدروکسی - تریپتامین یا (5-HT) از سلولهای انتروکرومافین در جدار روده می شود. سلولهای انتروکرومافین ۹۰٪ از سروتونین بدن را دارا می باشند و آن را در پاسخ به محرکهای مکانیکی و شیمیایی متفاوت آزاد می کنند. همچنین ممکن است سروتونین به صورت غیر مستقیم به وسیله تحریک گیرنده های  $\beta$  آدرنوسپتور و M3 و گیرنده های H3، ترشح شود. بالعکس با تحریک گیرنده های GABA، گیرنده های 5-HT4 و آدرنوسپترهای  $\alpha_2$  حضور پلی پتید وازواکتیو روده ای و سوماتوستاتین، ترشح سروتونین کاهش می یابد. سروتونین، در محلی نزدیک به پایانه عصبی واگ آوران (afferent) در دیواره روده ترشح می شود که به هسته solitary در سطح پشتی ساقه مغز ختم می شود. همچنانکه در مدل حیوانی مشخص شده واگتومی، استفراغ ناشی از سیسپلاتین را مهار می کند.

به هر حال، ترشح زیاد سروتونین، بوسیله تومورهای کارسینوئید (نورواندوکراین) منجر به گرگرفتگی، اسهال، خس خس (ویزینگ) و کرمپ شکمی (انقباضات شکمی) می گردد، اما حالت تهوع و استفراغ را ایجاد نمی کند. این یافته ها نشان می دهد که محرکهای امتوژنیک (استفراغ آور) سروتونرژیک، اصولاً از طریق سیستم عصبی خود مختار میانجی گری می شود تا از طریق رگهای خونی. بنابراین، اگر چه اسید هیدروکسی استیک (متابولیتی از سروتونین با نیم عمر بیشتر) با PONV<sup>۱</sup> ارتباط دارد اما این ارتباط همچنان نامشخص مانده است (4).



### ۱-۱-۲-۱- داروها و توکسین های جذب شده یا داروهای موجود در خون

توکسین های جذب شده یا گردش دارویی در خون، از طریق تحریک CRTZ<sup>۱</sup> (منطقه تحریک کننده Chemoreceptor) باعث ایجاد تهوع و استفراغ می گردد. CRTZ در منطقه Postrema در کف بطن چهارم قرار دارد. هرچند که از لحاظ آناتومی، CRTZ در سیستم عصبی مرکزی قرار دارد، اما آندوتلیوم قابل نفوذ و منحصر به فرد آن (به علت فقدان سد مغزی - خونی) باعث می شود تا مواد استفراغ آور را در رگهامورد شناسایی قرار دهد، گویی که ارگان محیطی (Peripheral) است. براساس یک سری تحقیقات، بوریسون و وانگ توانستند در اوایل سال ۱۹۵۰ ثابت کنند که CRTZ، تعداد زیادی گیرنده دارد و تحریک آن باعث می شود تا محرک های استفراغ زا به مرکز استفراغ در ساقه مغز، فرستاده شوند تا رفکلس استفراغ را فعال کنند(4).

### ۱-۲-۱-۲- تحریک سیستم و سٹیولار

تحریک سیستم دهلیزی نیز محرکی استفراغ آور است، همچنانکه در بیماری های حرکت و منیر دیده می شود. بیماری حرکت برای PONV<sup>۲</sup> ریسک فاکتور به شمار می رود(4).

### ۱-۲-۳- ریسک فاکتور ها

تشخیص ریسک فاکتور نقش بسیار مهمی در تشخیص و تصمیم گیریهای درمانی در پزشکی و طب دارد. برای مثال زنان بیش از مردان در برابر محرکهای استفراغ آور، واکنش پذیر هستند. این محرکها شامل بیماری حرکت، شیمی درمانی، بیهوشی استنشاقی و مخدرهایم باشند اگر فرض کنیم که میانگین بروز PONV در حدود ۳۰٪ است و زنان تقریباً سه برابر مردان در معرض PONV هستند، پس میانگین این وضعیت برای مردان و زنان به ترتیب ۱۵٪ و ۴۵٪ است. (با این فرض که تعداد زنان

1 - Chemoreceptor Trigger Zone

2 - Post Operative Nausea and vomiting

و مردان بیهوش شده یکسان باشد). پس جای تعجب نیست که از هر دو زنی که تحت جراحی ژینکولوژی قرار می گیرند، یکی از آنها دچار PONV شود. از این دیدگاه نوع جراحی به عنوان ریسک فاکتور برای PONV به حساب می آید. بنابراین سیاست استفاده روتین از داروهای ضد استفراغ در پیشگیری از PONV برای زنانی که جراحی ژینکولوژی دارند اجرا شده است. مطالعات این نکته را تأیید نمی کند که جراحیهای طولانی مدت و غیر از ژینکولوژی، بالای ۵۰٪ PONV را در پی دارند، درحالیکه جراحیهای کوچک ژینکولوژی از قبیل دیلاتیشن و کورتاژ حدود ۷٪ PONV را باعث می شوند. بنابراین طبقه بندی رایج از جراحیها به حدی گسترده است که پیش بینی کننده معتبری برای پیش بینی تهوع و استفراغ به حساب نمی آید. تصور میشود PONV نتیجه مجموعه ای از عوامل استفراغ آور چون بیهوشی استنشاقی و مخدرها است که در بیماران آسیب پذیری چون زنان و افراد با سابقه بیماری حرکت و افراد غیرسیگاری دیده می شود. این عوامل، نه تنها با وقوع رو به افزایش PONV مرتبط هستند بلکه پیش بینی کننده های مستقل و مهم برای PONV به شمار می آیند. پیش بینی بهتر و دقیق تر نیز با تمرکز بر این پیش بینی کننده های مستقل که عاملی در ایجاد PONV هستند، بدست می آید. بنابراین در قسمت بعد، عواملی که صرفاً با ریسک افزایش یافته همراه هستند (ریسک فاکتور یا عوامل همراه شده با ریسک) یا عواملی که از لحاظ علیت با PONV در ارتباط هستند. (ریسک فاکتورهای مستقل یا پیش بینی کننده های مستقل) بررسی می شوند.

#### ۱-۲-۴- عوامل نامرتبط

بسیاری از مطالعات و کتابها، عوامل زیادی را به عنوان ریسک فاکتور PONV فهرست کرده اند، اما مدارک اهمیت تأثیر آنها را تأیید نکرده اند. دیدگاههایی متفاوت بین اعتقادات یا نظریات بالینی و مدارک منتشر شده در خصوص ریسک فاکتورها برای PONV وجود دارد. به طور نمونه، Eberhart و همکارانش گزارش کردند که بیش از ۸۰٪ از هوشبران آلمانی معتقدند که چاقی نیز ریسک فاکتور در PONV می باشد. اما kranke و همکارانش نیز با تحقیق در این زمینه، اعلام کردند که شاخص

افزایش یافته توده بدن (توده بدن بدون چربی) با افزایش وقوع PONV، ارتباطی ندارد. از این گونه اختلافات در موارد دیگری نیز وجود دارد که عبارتند از تأثیر تهویه با ماسک صورت، استفاده از لوله بینی معده ای یا لوله دهانی معدی، تزریق درون وریدی نئوستیگمین برای مهار بلوک عصبی عضلانی، مرحله سیکل ماهانه و حتی آب و هوا یا چرخه ماه.

البته ممکن است که عوامل ناشناخته و یا عواملی که بررسی آنها به شکل جدی دنبال نشده نیز، شناسایی شوند. برای نمونه، انتقال سریع بیمار از اتاق جراحی به واحد مراقبت های پس از بیهوشی (PACU) یا کاهش سرعت در روند انتقال می تواند نقشی در ایجاد حالات تهوع و استفراغ داشته باشد. اما این مسئله هرگز به شکل جدی، مورد مطالعه و بررسی قرار نگرفته است. پس اهمیت آن نیز تعیین نشده است. اما مطالب ذکر شده در قسمت بعد براساس بهترین مدارک موجود ارائه شده است.

### ۱-۲-۵- پیش بینی کننده های مستقل و مرتبط با بیمار

#### ۱-۲-۵-۱- جنس زن

بیشتر مطالعات نشان داده اند که جنسیت مونث به عنوان قوی ترین پیش بینی کننده مستقل برای بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی می باشد. زنان آستانه پایین تری نسبت به بیماری حرکت و بیماری استفراغ دوران حاملگی دارند. البته، علت آسیب پذیری زنان به تهوع و استفراغ مشخص نیست، اما نکته و تأکید اصلی بر این است که بیشترین آسیب پذیری در دوران یائسگی و دوره میانسالی آنان وجود دارد.

#### ۱-۲-۵-۲- سیگاری نبودن

اغلب افراد وقتی برای اولین بار سیگار می کشند، دچار حالت تهوع و استفراغ می شوند زیرا، تهوع، اثر جانبی و شناخته شده ای از نیکوتین است. در حالیکه ممکن است انتظار برود، که

افراد سیگاری ریسک پذیری بیشتری به PONV نسبت افراد غیرسیگاری داشته باشند، اما یافته های Kohen و همکارانش نشان داد که افراد غیرسیگاری ۱/۸ برابر، بیشتر از افراد سیگاری در معرض PONV هستند. این یافته ها، سپس توسط چندین تیم تحقیق، تأیید شد. مکانیسمی که سیگار باعث کاهش، خطر PONV می شود به درستی شناخته شده نیست، اما ممکن است که این فکر به ذهن خطور کند که افراد سیگاری حساسیت کمتری به حالات تهوع دارند. نیکوتین، به شکل غیرمستقیم باعث ترشح دوپامین مغزی می شود. کاهش نیکوتین در دوره پس از جراحی، منجر به کاهش سطح دوپامین مغزی پس از جراحی می شود که در نتیجه فعالیت دوره ای (circuite) دوپامینرژیک در CRTZ کاهش می یابد که ارتباط زیادی با استفراغ و حالات تهوع دارد.

#### ۱-۲-۵-۳- سابقه PONV، بیماری حرکت یا میگرن

آسیب پذیری افراد در مقابل محرکهای استفراغ آور، براساس سابقه PONV، سابقه داشتن بیماری حرکت، و میگرن، متفاوت است. اگرچه بعضی از افراد فکر می کنند که سابقه PONV، قوی ترین پیش بینی کننده برای PONV بعدی است، اما این گونه نیست، در حقیقت، اکثریت تحقیقات، نشان داده اند که جنسیت زن، پیش بینی کننده قوی تری به نسبت سابقه PONV هست. اما روشن است که بیماران با سابقه PONV، آسیب پذیری بیشتری نسبت به PONV دارند. در حقیقت، استفاده از سابقه بیماری، به عنوان تنها عامل پیش بینی کننده برای تشخیص بیماران آسیب پذیر، کمتر از ۵۰٪ کارایی دارد.

#### ۱-۲-۵-۴- سن

در بزرگسالان وقوع PONV با افزایش سن کاهش می یابد و به عنوان عاملی خطرناک به حساب نمی آید. با این وجود، Eberhart و همکارانش دریافتند که سن ۳ سالگی و حتی بالاتر، عاملی برای افزایش PONV به حساب می آید.