

اثر متوکلوپرامید خوراکی در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از آنژیوگرافی با فلورسین

دکتر فریدون فرهی^۱، دکتر غلامرضا خاتمی‌نیا^۲ و دکتر فرشاد استادیان^۳

هدف: تعیین اثر متوکلوپرامید خوراکی در مقایسه با دارونما در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از آنژیوگرافی با فلورسین (FA).

روش پژوهش: مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۴۰۰ بیمار مراجعه‌کننده به بخش چشم بیمارستان سینای اهواز که پس از معاینه نیاز به FA داشتند، انجام شد. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۲۰۰ نفری درمان (متوکلوپرامید) و شاهد (دارونما) قرار گرفتند. همه بیماران ۶ ساعت ناشتا بودند و یک‌ساعت قبل از FA، یک قرص ۱۰ میلی‌گرمی متوکلوپرامید یا یک قرص دارونما دریافت کردند و سپس ۵ میلی‌لیتر از محلول ۱۰ درصد فلورسین، ظرف ۶-۴ ثانیه تزریق شد. عوارض تهوع و استفراغ طی ۳۰ دقیقه بعد از تزریق، بررسی و ثبت گردید.

یافته‌ها: محدوده سنی بیماران ۹۵-۱۲ سال با میانگین ۵۱٫۷ سال و انحراف معیار ۱۴٫۱ سال بود. بیماران شامل ۶۰ درصد مرد و ۴۰ درصد زن بودند. در گروه متوکلوپرامید، دو مورد استفراغ (۱ درصد) و در گروه دارونما، ۱۰ مورد استفراغ (۵ درصد) روی داد ($P=0.1$ و $OR=5.21$). در گروه متوکلوپرامید، ۱۹ مورد تهوع (۹٫۵ درصد) و در گروه دارونما، ۳۰ مورد (۱۵ درصد) تهوع روی داد که اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ($P=0.09$).

نتیجه‌گیری: مصرف یک قرص ۱۰ میلی‌گرمی متوکلوپرامید یک‌ساعت قبل از FA، به طور قابل توجهی باعث کاهش استفراغ ناشی از این روش می‌شود ولی بر روی تهوع ناشی از آن، تاثیر قابل ملاحظه‌ای ندارد.

• پاسخ‌گو: دکتر فریدون فرهی

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۲- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۳- دستیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اهواز

📍 اهواز- بیمارستان امام خمینی

تاریخ دریافت مقاله: ۲ دی ۱۳۸۱

تاریخ تایید مقاله: ۲۲ اردیبهشت ۱۳۸۲

FA: fluorescein angiography
LES: lower esophageal sphincter
NPO: nothing by mouth
OR: odds ratio

مقدمه

آنژیوگرافی با فلورسین (FA)، یکی از روش‌های پیرابالینی متداول در ارزیابی و تشخیص بیماری‌های شبکیه، به ویژه در افراد دیابتی است. شایع‌ترین عارضه آن تهوع و استفراغ است^۱ که در صورت وقوع، با ادامه انجام آنژیوگرافی تداخل می‌نماید^۳ و به ویژه در لحظات حساس اولیه که باید عکس‌های مرحله گذر (ترانزیت) تهیه شوند، بیمار نمی‌تواند

در وضعیت راحتی در مقابل دوربین قرار گیرد و لذا کارآیی این روش ارزشمند، کاهش می‌یابد.

روش‌هایی برای کاهش تهوع و استفراغ ناشی از FA ذکر شده‌اند که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از: الف) محدودیت غذا و آب به مدت ۶-۴ ساعت پیش از تزریق فلورسین ممکن است باعث کاهش میزان بروز استفراغ شود ولی از تهوع جلوگیری نمی‌کند^۴. ب) گرم کردن ویال فلورسین تا حد درجه حرارت

این مطالعه به منظور بررسی تاثیر متوکلوپرامید خوراکی در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از FA در بیمارستان سینای دانشگاه علوم پزشکی اهواز در سال ۸۱-۱۳۸۰ انجام شده است.

روش پژوهش

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بر روی بیمارانی که از ابتدای آذرماه ۱۳۸۰ تا پایان اردیبهشت ۱۳۸۱ مراجعه کرده بودند انجام شد. بیمارانی که در معاینه نیاز به FA داشتند وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از مصرف غذا یا آب در فاصله ۶ ساعت قبل از FA، وجود هرگونه بیماری همراه با تهوع و استفراغ، بارداری، شیردهی و عدم تمایل بیمار برای ورود به مطالعه. برای حذف اثر گوارشی ناشی از غذا و یکسان‌سازی شرایط، تمام بیماران از ۶ ساعت قبل از FA، NPO شدند.

بیماران به طور تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. به افراد گروه A، قرص A و به افراد گروه B، قرص B داده شد و بیماران یا مطالعه‌کننده، از نوع دارو اطلاع نداشتند. دارو، یک‌ساعت پیش از انجام FA همراه با مقدار کمی آب، به صورت خوراکی به بیماران داده شد.

تهوع به صورت هرگونه احساس خروج قریب‌الوقوع محتویات معده از راه دهان که با خروج واقعی مواد مذکور همراه نباشد و استفراغ به صورت هرگونه خروج غیرارادی و اجتناب‌ناپذیر محتویات معده از راه دهان شامل بقایای غذای خورده‌شده و یا خود شیر معده، تعریف گردید.^{۱۱}

برای همه بیماران، تزریق ۵ میلی‌لیتر از محلول ۱۰ درصد فلورسین سدیم، طی ۴-۶ ثانیه به وسیله اسکالپوین شماره ۲۳ از راه سیاهرگ کوبیتال انجام شد. بیماران از لحظه تزریق تا پایان آنژیوگرافی، از نظر بروز تهوع و استفراغ تحت نظر قرار گرفتند و هرگونه نتیجه در برگه اطلاعاتی ثبت شد.

با توجه به انتخاب حدود اطمینان ۹۹ درصد و شیوع ۵-۱۰ درصدی تهوع و استفراغ ناشی از FA، تعداد نمونه برای گروه درمان (تحت درمان با متوکلوپرامید) و شاهد (تحت درمان با دارونما)، هرکدام ۱۵۰ نفر برآورد گردید که در این مطالعه، ۲۰۰ نفر به عنوان گروه درمان و ۲۰۰ نفر به عنوان شاهد، وارد پژوهش شدند.

بدن پیش از تزریق، میزان بروز تهوع و استفراغ را کاهش می‌دهد.^۵ (ج) انجام آهسته‌تر تزریق (در حد ۴-۶ ثانیه) ممکن است از استفراغ جلوگیری کند.^۵ (د) با کشیدن فلورسین توسط سرنگ‌های دارای سوزن صافی‌دار (Millipore filter)، میزان تهوع و استفراغ کاهش می‌یابد.^۷

به‌رغم این اقدامات، بعضی از بیماران باز هم دچار تهوع و استفراغ می‌شوند.^۸ و این سوال که آیا پیش‌درمانی (premedication) می‌تواند باعث کاهش این عارضه گردد، مطرح می‌باشد و تلاش برای پاسخ دادن به این سوال، اساس مطالعه حاضر را تشکیل می‌دهد.

در مطالعه‌ای که توسط Mattioli و همکاران صورت گرفت، از داروی خوراکی Granisetron بدین منظور استفاده شد که طبق نظر مولفان، این دارو در مقایسه با دارونما تاثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش استفراغ ناشی از تزریق فلورسین داشته است.^۹ با توجه به در دسترس نبودن داروی مذکور در ایران، در مطالعه حاضر از متوکلوپرامید که داروی در دسترس است، به عنوان پیش‌درمانی برای کاهش تهوع و استفراغ ناشی از FA استفاده شد.

متوکلوپرامید یک داروی مهارکننده دوپامینرژیک است که به عنوان ضد استفراغ طبقه‌بندی می‌شود. این دارو باعث مهار سیستم دوپامینرژیک، کمک به تخلیه مجرای گوارشی در موارد تاخیر تخلیه آن و نیز تحریک حرکات دودی روده می‌شود. این دارو، شل شدن ماهیچه‌های صاف معده ناشی از دوپامین را مهار می‌کند و در نتیجه پاسخ‌های کولینرژیک ماهیچه‌های صاف مجرای گوارشی را افزایش می‌دهد که موجب تسریع عبور مواد از روده و تخلیه معده می‌شود. این دارو هم‌چنین از طریق افزایش فشار زمان استراحت اسفنکتر تحتانی مری (LES) موجب کاهش وازنش (رفلاکس) محتویات معده به مری به وسیله افزایش دامنه انقباضات دودی مری می‌شود.^{۱۰}

متوکلوپرامید، ۲۲-۱۳ درصد به پروتیین‌های پلاسما به ویژه آلبومین پیوند می‌یابد. نیمه‌عمر آن ۴-۶ ساعت است و به مقدار کمی در کبد متابولیزه می‌شود. زمان لازم برای شروع اثر آن پس از مصرف خوراکی، ۳۰-۴۰ دقیقه و حداکثر اثر آن ۱-۲ ساعت پس از مصرف خوراکی است.^۸ دفع دارو کلیوی است و ۸۵ درصد از مقدار خوراکی به صورت تغییرنیافته یا کونژوگه سولفات و گلوکورونید از ادرار دفع می‌شود.^{۱۰}

یافته‌ها

محدوده سنی افراد مورد مطالعه در کل از ۱۲ تا ۹۵ سال با میانگین ۵۱٫۷ سال و انحراف معیار ۱۴٫۱ سال بود. در گروه درمان، محدوده سنی ۸۰-۱۵ سال و میانگین سنی 51 ± 14.1 سال و در گروه شاهد، محدوده سنی ۹۵-۱۲ سال و میانگین سنی 52.1 ± 14.2 سال بود که اختلاف قابل توجهی بین دو گروه وجود نداشت ($P=0.93$). گروه درمان، شامل ۱۲۳ مرد (۶۱٫۵ درصد) و ۷۷ زن (۳۸٫۵ درصد) و گروه دارونما شامل ۱۱۷ مرد (۵۸٫۵ درصد) و ۸۳ زن (۴۱٫۵ درصد) بود ($P=0.54$).

در گروه درمان، دو مورد (۱ درصد) و در گروه شاهد ۱۰ مورد (۵ درصد) استفراغ روی داد ($CI_{95\%}: 1.1-34.9$) و $OR=5.21$). آزمون کای-دو نشان داد که این اختلاف معنی‌دار است ($P=0.1$). در گروه درمان، ۱۹ نفر (۹٫۵ درصد) و در گروه شاهد ۳۰ نفر (۱۵ درصد) دچار تهوع شدند که اختلاف معنی‌داری در بروز پیامد تهوع در دو گروه مشاهده نشد ($P=0.09$).

از کل ۴۹ بیماری که دچار تهوع شدند، ۲۷ مورد (۵۵ درصد) مرد و ۲۲ مورد (۴۵ درصد) زن بودند ولی اختلاف بروز تهوع در دو جنس از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0.45$). از ۱۲ بیماری که دچار استفراغ شدند، ۸ مورد مرد و ۴ مورد زن بودند. بروز استفراغ نیز در دو جنس اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P=0.63$).

بحث

آنژیوگرافی با فلورسین یکی از روش‌های پیرابالینی متداول در ارزیابی بیماری‌های شبکه‌ای است. شایع‌ترین عارضه جانبی آن، تهوع و استفراغ است که در منابع مختلف، ۱۰-۵ درصد ذکر شده است^{۱،۲،۸}. مهم‌ترین اهمیت این عارضه،

تداخل با انجام موفق و کامل FA و جلوگیری از تهیه عکس‌های با کیفیت خوب است^۲. به‌رغم انجام اقدامات متعددی که ممکن است باعث کاهش این عارضه شوند، باز هم تهوع و استفراغ در عده‌ای از بیماران روی می‌دهند^۸. روش‌هایی که برای کاهش این عارضه پیشنهاد شده‌اند عبارتند از کاهش سرعت تزریق، گرم کردن محلول فلورسین تا حد دمای بدن و NPO نمودن بیمار^{۱۲}.

در مطالعات محدودی، استفاده از پیش‌درمانی دارویی جهت کاهش تهوع و استفراغ ناشی از FA پیشنهاد شده است. در مطالعه Mattioli و همکاران در سال ۱۹۹۸، داروی Granisetron به طور قابل توجهی باعث کاهش استفراغ ناشی از FA گردید^۹. در مطالعه حاضر از داروی ضد استفراغ متوکلوپرامید که دارویی ارزان‌قیمت، در دسترس و کم‌عارضه است^{۱۰}، استفاده شد و مشخص گردید که تجویز یک قرص ۱۰ میلی‌گرمی متوکلوپرامید به بیماران، یک‌ساعت قبل از انجام FA باعث کاهش قابل توجه استفراغ می‌گردد اما در بروز تهوع تاثیر قابل ملاحظه‌ای ندارد. جمعیت آماری در این مطالعه نسبت به مطالعه Mattioli بزرگ‌تر بود (۴۰۰ نفر در مقایسه با ۱۲۰ نفر). در هر دو مطالعه، بیماران NPO بودند و فلورسین با سرعت کند تزریق گردید. در هر دو مطالعه، دارو بر روی پیامد تهوع تاثیر قابل توجهی نداشت اما به طور موثری باعث کاهش استفراغ گردید.

توصیه می‌شود که به منظور کاهش و کنترل استفراغ، افزایش راحتی بیمار و اطمینان از تکمیل موفقیت آمیز FA، ضمن NPO نمودن بیماران و انجام تزریق فلورسین ظرف ۶-۴ ثانیه، یک قرص ۱۰ میلی‌گرمی متوکلوپرامید نیز یک‌ساعت قبل از FA به آن‌ها تجویز شود.

منابع

- 1- Federman JL. Intravenous fluorescein angiography. In: Tasman W, Jaegers EA. Clinical ophthalmology. Pennsylvania: Lippincott-Raven; 1995, Vol. 3, Chap. 4.
- 2- Schatz H. Fluorescein angiography. In: Ryan SJ. Retina. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2001:911-933.
- 3- Aberg TM. Fluorescein angiography. In: Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF.

- Principles and practice of ophthalmology. 1st ed. Philadelphia: Sanders; 1980: 905-989.
- 4- Levacy R, Justice J Jr. Adverse reaction to intravenous fluorescein . *Int Ophthalmol Clin* 1976;16:53-61.
 - 5- Schatz H, Farks WS. Nausea from fluorescein angiography. *Am J Ophthalmol* 1982;93:370-371.
 - 6- Stein MR, Parker CW. Reactions following intravenous fluorescein. *Am J Ophthalmol* 1971;72:861-868.
 - 7- Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LY, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986;93:611-617.
 - 8- Eugene de juam jt. Retinal imaging. In: Wright KW. Text book of ophthalmology. 1st ed. Maryland: Williams & Wilkins; 1997: 795-799.
 - 9- Mattioli V, Calo A, Pisoni G, Ancona G, Zolino D, Bronetti P. Oral Granisetron as prophylaxis for nausea and vomiting during FA. *Manierra Anesthesiol* 1998;64:553-561.
 - 10- Weiner N, Taylor P. Drugs acting at synaptic and neuroeffector junctional site. In: Hardman JG, Limbird LE. Goodman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: Mc Graw Hill; 2001:1024-1026.
 - 11- Podolsky DK, Isselbacher KJ. Approach to patient with gastrointestinal disease. In: Brunwald E, Fauci A, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Tameson J, et al. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York: Mc Graw, Hill; 2001:1631-1639.
 - 12- Albert DA, Jakobiec FA. Principles and practice of ophthalmology. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 1994:697-725.