الجمهوريّة العربيّة السّوريّة
جامعة دمشق
كلّيّة الطّبّ البشريّ
قسم التّخدير والإنعاش

دراسة تأثير خطتين لإعطاء السوّائل الوريديّة على الغثيان والإقياء المتلّي للجراحة

Study of the effectiveness of two intravenous fluid regimens on the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV)

بحثٌ علميٌّ أُعدّ لنيل شهادة الدّراسات العليا في التّخدير والإنعاش

إعداد الطّالبة الدّكتورة
هبة بشّور

إشراف المدرّس الدّكتور
نضال جنبكلي

برئاسة الأستاذة الدّكتورة
فاتن رستم
رئيسة قسم التّخدير والإنعاش
كلّيّة الطّبّ البشريّ – جامعة دمشق

2016

الملخّص

*** خلفيّة البحث وأهمّيّته:**

يُعتبر الغثيان والإقياء التّالي للجراحة Post-operative Nausea and Vomiting (PONV) من المشكلات الشّائعة الّتي تقلق كلّاً من أطبّاء التّخدير والمرضى الجراحيّين . تهدف هذه الدّراسة إلى تقييم مدى فعاليّة الإماهة بالسّوائل الوريديّة الإضافيّة كوسيلةٍ غير دوائيّةٍ للوقاية من الـ PONV.

*** موادّ البحث وطرائقه:**

الدّراسة تجريبيّةٌ عشوائيّةٌ مضبوطة ثنائيّة التّعمية، شملت 95 مريضاً ومريضةً خضعوا لعمليّة استئصال الزّائدة الدّوديّة بالفتح الجراحيّ تحت التّخدير العام في مشفى المواساة الجامعيّ بجامعة دمشق . جميع هؤلاء المرضى هم من ذوي الخطورة المنخفضة أو المتوسّطة لحدوث الـ PONV. تمّ توزيع المرضى بشكلٍ عشوائيٍّ إلى مجموعتين:

المجموعة A (48 مريضاً ومريضةً): تمّ تسريب 10 مل/كغ من محلول سالين النّظاميّ لهم.

المجموعة B (47 مريضاً ومريضةً): تمّ تسريب 4 مل/كغ من محلول سالين النّظاميّ لهم.

وذلك بالإضافة إلى تعويض حاجة الصّيام لدى مرضى كلٍّ من المجموعتين حسب قانون 4–2–1.

*** النّتائج:**

بلغ معدّل وقوع الـ PONV الإجماليّ والباكر والمتأخّر لدى مرضى المجموعة A: 25% و23% و6% على التّرتيب، بينما كانت هذه النّسب لدى مرضى المجموعة B: 40% و34% و15% على التّرتيب.

وكانت نسبة الاختطار RR للوقاية من الـ PONV الإجماليّ 0.63 (P value: 0.02)، ومن الـ PONV الباكر 0.68 (P value: 0.07)، ومن الـ PONV المتأخّر 0.40 (P value: 0.01).

*** الاستنتاج:**

إنّ إماهة المرضى ذوي الخطورة المنخفضة والمتوسّطة لحدوث الـ PONV بحجمٍ عالٍ من السّوائل البلّورانيّة الوريديّة (10 مل/كغ) أثناء العمل الجراحيّ أكثر نجاعةً في الوقاية من الـ PONV من تسريب حجمٍ أقلٍّ (4 مل/كغ).

*** كلمات مفتاحيّة:**

غثيان وإقياء تالٍ للجراحة– سوائل وريديّة إضافيّة– بلّورانيّات.

Abstract

*** Background:**
Post-operative Nausea and Vomiting (PONV) is a common problem that both anesthesiologists and patients worry about. This study aims to evaluate the effectiveness of hydration with supplemental intravenous fluids as a non-pharmacologic approach for PONV prophylaxis.

*** Methods:**
This study is a randomized controlled double-blinded trial which includes 95 patients who had open appendectomy under general anesthesia at Al-Mowasat Hospital at Damascus University. All the patients had low or moderate risk for PONV. The patients were randomly allocated to 2 groups:
Group A: (48 patients, 10 ml/kg of normal saline was administered).
Group B: (47 patients, 4 ml/kg of normal saline was administered).
Besides that, the patients of both groups had their fasting requirements replaced according to 4-2-1 formula.

*** Results:**
The incidence of total , early and late PONV in group A were 25%, 23% and 6% respectively, while they were 40%, 34% and 15% in group B.
The risk ratio RR for the prevention of total PONV was 0.63 (P value: 0.02), of early PONV was 0.68 (P value 0.07), and of late PONV was 0.40 (P value 0.01).

*** Conclusion:**
Hydrating patients, who are low and moderate risk for PONV, with a high volume of intravenous crystalloids (10 ml/kg) intra-operatively has more efficacy in preventing PONV than the low volume (4 ml/kg).

*** Key Words:**
PONV, supplemental intravenous fluids, crystalloids.

جدول المحتويات

الغلاف	1
الملخّص	2
Abstract	3
جدول المحتويات	4
أوّلاً: الدّراسة النّظريّة	
❖ المقدّمة	7
❖ تعاريف	7
❖ **آليات الغثيان والإقياء:**	**8**
– منعكس الإقياء	8
– منطقة الزّناد ذات المستقبلات الكيميائيّة	9
– تنبيه مركز الإقياء	10
– التّنسيق العصبيّ والعضليّ خلال الإقياء	12
❖ المُثيرات غير المرغوبة	13
❖ **تحديد المرضى ذوي الخطورة**	**14**
– العوامل المتعلّقة بالمريض	14
– العوامل المتعلّقة بالتّخدير	14
– العوامل المتعلّقة بالجراحة	16
❖ تصنيف الخطورة	17
❖ قياس الغثيان والإقياء/التّقيّؤ	18
❖ الغثيان والإقياء المثلى للتخريج	19
❖ **التّدبير**	**20**
– الوقاية	20
– المعالجة الإنقاذيّة	21
❖ **الأدوية:**	**22**
– ضوادّ مستقبلات الدّوبامين D2	22
– ضوادّ مستقبلات الهستامين H1	27
– ضوادّ مستقبلات الكولين M1	27
– ضوادّ مستقبلات السّيروتونين 5-HT3	27
– السّتيروئيدات القشريّة	28

– ضوادّ المادة P (NK1)	29
– الكارّابينويدات	29
– أدويةٌ أخرى: – البربوفول – الميدازولام	30 30 30
❖ طرق أخرى في تدبير الـ PONV	30
❖ دور الإماهة في تدبير الـ PONV	32
❖ **آليّة تأثير الإماهة في الوقاية من الـ PONV:**	**32**
أولاً: تصحيح نقص الحجم النّاتج عن الصّيام ثانياً: تثبيط تحرّر الهرمون المضادّ للإدرار ثالثاً: المحافظة على الضّغط الشّرياني الانقباضيّ رابعاً: تخفيف الألم بعد العمل الجراحي	32 33 34 35
❖ تأثير الإماهة على الـ PONV الباكر والمتأخّر	36
❖ أيهما أفضل، السّوائل البلّورانيّة أم الغرويّة؟	37
❖ الحجم المثاليّ من السّوائل	38
ثانياً: الدّراسة العمليّة	
* أهداف الدّراسة	41
* تصميم الدّراسة والطّرق التّجريبيّة	41
* مخطّط الدّراسة	44
* المتغيّرات الّتي تمّت دراستها	44
* متابعة المرضى	45
* معالجة وتحليل البيانات	45
* النّتائج	46
* المناقشة	54
* محدّدات الدّراسة	58
* التّوصيات	59
* الملاحق	60
* المراجع	63

أوّلاً:

الدّراسة النّظريّة

الغثيان والإقياء التّالي للجراحة
Postoperative Nausea and Vomiting (PONV)

❖ المقدّمة:

يصيب الغثيان والإقياء التّالي للجراحة Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) حوالي 25–30% من المرضى بعد العمليات الجراحيّ ة، وقد تصل نسبة الحدوث إلى 80% في المرضى عاليي الخطورة[1]. يكون ال PONV سهل التّعبير عند معظم المرضى، بينما يكون شديداً ومزعجاً عند مجموعةٍ أصغر (المجموعة عالية الخطورة)، وقد وُصف في بعض الحالات بأنّه أسوأ من ألم الجراحة[2]. إنّ مصطلح الPONV المستخدم في هذا البحث يعكس استخدامه الواسع الانتشار الّذي يصف الأعراض المركّبة التّالية للجراحة من غثيانٍ nausea و/أو إقياءٍ vomiting و/أو تهوّعٍ retching. إنّ وصف هذه الأعراض بأنّها تاليةٌ للجراحة يجب ألّا يُفسّر على أنّ الجراحة هي السّبب المباشر الأكثر أهمّ يةً لحدوثها، مع أنّ ذلك اعتقادٌ واسع الانتشار. تقترح الآن عدّ ة دراساتٍ حشديّةٍ استباقيّةٍ prospective cohort studies كبيرةٍ أنّ الوقوع المتنوّع للـ PONV المشاهد بعد أنماطٍ مختلفةٍ من الجراحات يمثّل إلى حدٍّ كبيرٍ انعكاساً لعوا مل خطورة risk factors هامّةٍ متعلّقةٍ بالمريض وأخرى متعلّقةٍ بالتّقدير أكثر من تلك المتعلّ قة بالجراحة نفسها [1, 3, 4]. لحسن الحظ، فإنّ السّببيات متعدّدة العوامل لل PONV multifactorial aetiology تسمح بالتنوّع والاختلاف في الخيارات المستخدمة لمعالجته. وإنّ الوقاية والمعالجة الحثيثة والفعّ الة لل PONV تنقص من خطورة التأثيرات غير المرغوبة adverse effects النّاجمة عنه، كما تقصّر من مدّة بقاء المرضى المقيمين inpatients، وتقلّل من تكاليف المشفى. والأهمّ من ذلك هو أنّ الوقاية النّاجحة من ال PONV تحسّن بشكلٍ كبيرٍ من رضى المرضى[2].

❖ تعاريف Definitions:

كلمة **الغثيان nausea** مشتقةٌ من الكلمة اليونانيّة "naus" وتعني سفينةً، وكانت تُستخدم في الأصل لوصف شعور دوار البحر seasickness. الغثيان هو شعورٌ مزعجٌ يرجع إلى السّبيل المعديّ المعويّ والبلعوم، ويترافق مع دوخةٍ dizziness ورغبةٍ شديدة في التقيؤ. إنّ تقييم الغثيان صعبٌ للغاية، وذلك

لأنّ الأعراض شخصيةٌ subjective ومعتمدةٌ بشكلٍ كلّيٍّ على المريض وصعبة القياس غالباً، لذا فإنه يتمّ الاستخفاف بأهمّية الغثيان بعد العمل الجراحيّ Postoperative Nausea (PON) في كثيرٍ من الأحيان[2].

التّهوّع retching هو حدوثٌ لا إراديٌّ لإقياءٍ غير منتجٍ "unproductive vomiting"، ويتظاهر بتقلّصٍ متزامنٍ لعضلات البطن والحجاب الحاجز في مواجهة فمٍ ومزمارٍ مغلقين. إنّ التهوّع مزعجٌ جدّاً ويرافقه عادةً شعورٌ شديدٌ بالغثيان[2].

الإقياء vomiting يمثّل السّبيل النّهائيّ المشترك لسلسلة أحداثٍ شديدة التّناسق في العضلات البلعوميّة والتّنفسيّة والبطنيّة والمعديّة المعويّة، ممّا ينتج عنه إخراجٌ سريعٌ وفعّالٌ لمحتويات المعدة والعفج. وعلى عكس الغثيان الّذي يتمّ تقييمه بشكلٍ شخصيٍّ فإنّ الإقياء سهل التّحديد والقياس[2].

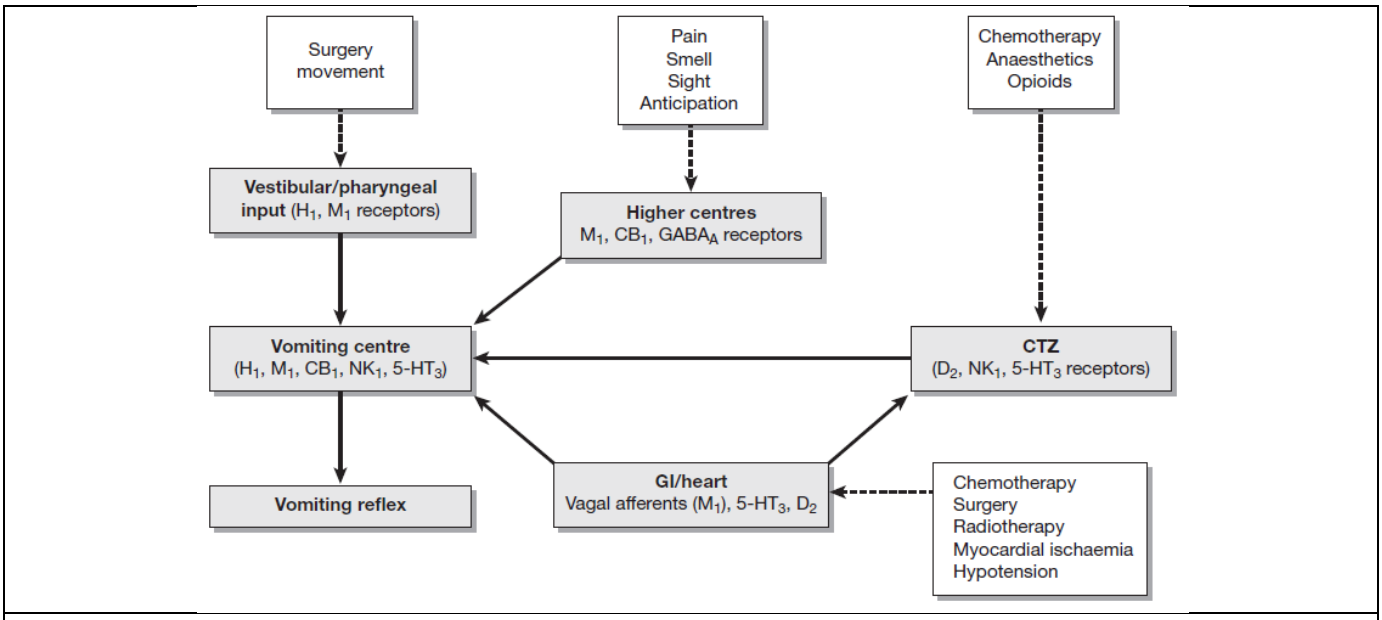
❖ آليات الغثيان والإقياء Mechanisms of Nausea and Vomiting:

• منعكس الإقياء Vomiting Reflex:

من المحتمل أن يكون منعكس الإقياء قد نشأ كآليّة حمايةٍ متطوّرةٍ في مواجهة ابتلاع الموادّ الضّارّة والسّموم toxins. على أيّة حالٍ ، فإنّ الإقياء يحدث أيضاً كاستجابةٍ لِطيفٍ واسعٍ من المحرّضات البيئيّة والمرضيّة تتضمّن الاضطرابات البصريّة والشّميّة والحركيّة والمعديّة المعويّة[2].

إنّ الإشارات الواردة المتواسطة بالعصب المبهم والعصب الهلّيزيّ والمراكز القشريّة العليا تُنقل إلى باحاتٍ منفصلةٍ في جذع الدّماغ تُعرف مجتمعةً باسم "مركز الإقياء vomiting centre" (الشّكل–1)[2].

كان يُعتقد أنّ مركز الإقياء هو كينونةٌ تشريحيّةٌ منفردةٌ، ولكن ثمّة براهينٌ متزايدةٌ على أنّه مكوّنٌ من مجموعاتٍ متباينةٍ من خلايا ونوى متّصلةٍ فيما بينها ومتوضّعةٍ في التّشكيل الشّبكيّ الجانبيّ lateral reticular formation للبصلة medulla ونواة السّبيل المفرد nucleus tractus solitaries (NTS). وإنّ جميع المعلومات الّتي ترد إلى مركز الإقياء تتمّ معالجتها وتحويلها (عبر الأعصاب الذّاتيّة والحركيّة) إلى سلسلةٍ معقّدةٍ من الإشارات العصبيّة ، لتستهلّ بذلك المراحل الثّلاث لمنعكس الإقياء[2].



الشّكل-1: رسمٌ تخطيطيٌّ لمنعكس الإقياء

- **منطقة الزّناد ذات المستقبلات الكيميائيّة Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ):**

إنّ ما يُدعى باسم "منطقة الزّناد ذات المستقبلات الكيميائيّة" يتكوّن من نوى متعدّدةٍ موجودةٍ ضمن الباحة المنخفضة area postrema في الجانب الذّيليّ للبطين الرّابع . ورغم أنّ الـ CTZ تتوضّع تشريحيّاً ضمن الجملة العصبيّة المركزيّة central nervous system (CNS) إلّا أنّ بطانتها النّفوذة بشكلٍ مميّزٍ تسمح لها بكشف المواد الكيميائيّة ليس في السّائل الدّماغيّ الشّوكيّ cerebrospinal fluid (CSF) فحسب، بل في الدّم المحيطيّ الجائل أيضاً . بعباراتٍ بسيطةٍ، إنّ منطقة الـCTZ الموعّاة بشدّةٍ تستخدم حاجزها الوعائيّ الدّماغيّ المعيب defective blood brain barrier من أجل كشف العناصر الضّارّة الموجودة ضمن الدّوران . تحتوي الـ CTZ على الكثير من المستقبلات الدّوباميّنيّة dopaminergic والهستاميّنيّة histaminergic والسّيروتينيّة serotinergic (5-HT) والأفيونيّة opioid والّتي ترسل ما يردها من إشاراتٍ نحو مركز الإقياء. إنّ تنبيه منطقة الـ CTZ يسهم بشكلٍ واضحٍ في حدوث الغثيان والإقياء عند المرضى الجراحيّين، وبالتّالي فالمعاكسة الدّوائيّة للمستقبلات الموجودة ضمن هذه المنطقة الهامّة تمثّل طريقةً أساسيّةً في الوقاية من الـ PONV وعلاجه[2].

- **تنبيه مركز الإقياء Stimulation of the Vomiting Centre:**

يلخّص (الشّكل–1) مختلف المحرّضات والاتّصالات العصبيّة ذات الصّلة ببدء منعكس الإقياء . يعمل مركز الإقياء كمعالجٍ نهائيٍّ لكلّ المعلومات الحسّيّة الواردة من المستقبلات المركزيّة والمحيطيّة، ورغم أنّ معظم المعلومات الواردة من المحيط يتمّ تحويل ها عبر منطقة الـ CTZ إلّا أنّ هناك أسباباً هامّ ةً أخرى للإقياء نوردها لاحقاً[2].

– السّبيل المعديّ المعويّ Gastrointestinal Tract:

تعتمد الوظيفة الطّ بيعيّة للسّبيل المعديّ المعويّ على آليّاتٍ متكاملةٍ من التّلقيم الرّاجع العصبيّ neural feedback، وكجزءٍ من هذه العمليّة الدّيناميكيّة فإنّ العديد من المستقبلات الكيميائيّة والميكانيكيّة ترسل معلوماتٍ إلى الجملة العصبيّة المركزيّة عبر السّبل الواردة للعصب المبهم . إنّ أيّ تهديدٍ لسلامة الجهاز المعديّ المعويّ كتمدّد المعدة أو التّخريش أو الأذيّة أو السّموم يحرّض زيادةً في الفعاليّة المبهميّة الصّاعدة والّتي تمرّ بشكلٍ مباشرٍ أو غير مباشرٍ إلى مركز الإقياء[2].

تُعتبر المستقبلات الكولينرجيّة M_1 والسّيروتونينيّة $5\text{-}HT_3$ والدّوبامينيّة D_2 هي الوسائط الرّئيسيّة لتحويل الإشارات ضمن مخاطيّة الأمعاء ، فتنبيه واحدةٍ أو أكثر من هذه المستقبلات الأساسيّة يُطلق الخطوة الأهمّ في منعكس الإقياء، والمعاكسة الدّوائيّة عند هذه المواضع تمثّل مقاربةً منطقيّةً في تدبير الغثيان والإقياء[2].

– الجهاز الدّهليزيّ Vestibular System:

داء السّفر motion sickness هو شعورٌ مزعجٌ تسبّبه الفعاليّة البصريّة أو الدّهليزيّة الشّاذّة. يتطوّر داء السّفر لدى الأشخاص المؤهّبين في سنّ الطّفولة ، وتكون ذروة الحدوث في المرحلة الباكرة من المراهقة. لحسن الحظّ فإنّ الأعراض تتراجع مع تقدّم العمر . وقد ذكرت عدّة دراساتٍ أنّ الإناث أكثر عرضةً لداء السّفر من الذّكور[2].

إنّ الآليّات العصبيّة والوظيفيّة لداء السّفر غير معروفةٍ تماماً، ولكن يُحتمل أن يكون عدم التّوازن في المحور البصريّ – المخيخيّ – الدّهليزيّ بالإضافة إلى تنبيه الأعصاب الذّاتيّة العليا هو ما يطلق

منعكس الإقياء، ولذلك فإنّ المريضات الّلاتي في سوابقهنّ قصّةٌ لداء السّفر يكون لديهنّ اثنان من المنبّئات المستقلّة independent predictors للـ PONV (انظر لاحقاً)[2].

– الجهاز القلبيّ الوعائيّ Cardiovascular System:

يدرك معظم المخدِّرين أنّ الغثيان يمكن أن يمثّل علامةً هامّةً على هبوط ضغطٍ خفيٍّ، وخصوصاً عند المرضى الّذين تلقّوا لتوّهم حصاراً عصبيّاً ناحيّاً regional nerve blockade. إنّ إقفار العضلة القلبيّة المؤدّي للاحتشاء يترافق كذلك مع حدوثٍ مرتفعٍ للإقياء، ويغلب أن تكون الإشارات الذّاتيّة الرّاجعة إلى جذع الدّماغ هي المسؤولة عن هذه العلامات الباكرة المنذرة بالتّدهور القلبيّ الوعائيّ[2].

– السّبل الواردة القشريّة Cortical Inputs:

إنّ المراكز القشريّة العليا(كالجهاز الحوفيّlimbic system) تسهم بشكلٍ كبيرٍ في إطلاق منعكس الإقياء وتعديله. فمثلاً تُسبّب المشاهد أو الأصوات أو الرّوائح المزعجة استجاباتٍ مقيّئةً emetic responses، وفي هذا السّياق يمكن لـ لضّوادّ الكولينرجيّة cholinergic M_1 antagonists (مثل: الهيوسين Hyoscine) أن تُحدث بعض التّحسّن. ويمكن تشجيع المرضى الّذين لديهم قلقٌ أو مخاوف مسبقةٌ على تعديل سلوكهم لتقليل حدوث الغثيان أو الإقياء. في الحالات الّتي تتضمّن أعراضاً يمكن توقّعها كالغثيان المحرَّض بالعلاج الكيميائيّ المديد protracted chemotherapy - induced nausea قد تكون حالّات القلق anxiolytics ذات فائدةٍ[2].

– منعكس التّهوّع Gag Reflex:

يعمل منعكس التّهوّع على حماية السّبيل التّنفّسيّ العلويّ upper airway tract ويقلّل من خطورة ابتلاع الموادّ السّامّة. يمثّل العصب البلعوميّ الـ لّسانيّ glossopharyngeal nerve (العصب القحفيّ التّاسع IX) الذّراع الوارد لهذا المنعكس، ويتشابك مباشرةً ضمن النّواة المفردة في جذع الدّماغ، ويكتمل الذّراع الصّادر بالعصب المبهم vagus nerve (العصب القحفيّ العاشر X). إنّ هذا

المنعكس الفطريّ primitive reflex هو واحدٌ من أقوى محرّضات الإقياء، ويتفعّل بشكلٍ واضحٍ بعد إدخال قنيّةٍ هوائيّةٍ فمويّةٍ oral airway عند مريضٍ نصف واعٍ semiconscious [2].

- **التّنسيق العصبيّ والعضليّ خلال الإقياء**

Neural and Muscular Co-ordination During Vomiting:

تنقسم الأحداث المتزامنة الّتي تتواسط منعكس الإقياء إلى ثلاث مراحل:

I. مرحلة ما قبل قذف المحتويات Pre-Ejection Phase:

- غثيانٌ (لا يُشترط حدوث تقيّؤٍ).
- ارتخاء العضلات الملساء المعديّة وبدء الحركات التّمعّجيّة التّراجعيّة retrograde peristalsis.
- شهيقٌ عميقٌ.
- انسداد المزمار (لمنع الاستنشاق aspiration).

II. مرحلة قذف المحتويات Ejection Phase:

- تقلّص عضلات البطن والحجاب الحاجز.
- ارتخاء المعصّرتين المريئيّتين السّفليّة والعلويّة.
- ارتفاع الضّغط داخل البطن.
- انفتاح الفم وطرح المحتويات المعديّة بشكلٍ قسريٍّ.

III. مرحلة ما بعد قذف المحتويات Post-Ejection Phase:

- إعادة ضبط الأعصاب الذّاتيّة والحشويّة.
- نعاسٌ وخمولٌ.

تؤدّي زيادة الفعاليّة الذّاتيّة إلى الإلعاب salivation والشّحوب pallor وتسرّع النّبض tachycardia خلال الأطوار الثّلاثة لمنعكس الإقياء[2].

❖ التّأثيرات غير المرغوبة Adverse Effects:

غالباً ما يرتبط الـ PONV عند المرضى بالانزعاج وعدم الرّضى . ومن الهامّ أن نعرف أنّه إذا ما استمرّ الغثيان والإقياء فهناك خطورةٌ لحدوث اختلاطاتٍ حرجةٍ، وإن كانت نادرةً، في فترة ما حول العمل الجراحيّ، وقد تمّ تلخيص هذه الاختلاطات في (الجدول-1)[2].

إنّ المنعكسات الحنجريّة السّليمة تضمن إغلاق لسان المزمار خلال التّ قيّؤ، ولكن في الفترة التّالية مباشرةً للعمل الجراحيّ قد تكون المنعكسات الحنجريّة ضعيفةً بسبب الأثر المتبقّي residual effect لأدوية التّخدير العام والمسكّنات مركزيّة التّأثير centrally acting analgesics. من الممكن أن يتسّبب الإقياء في حدوث استنشاقٍ aspiration لمحتويات المعدة إذا لم يكن السّبيل الهوائيّ محميّاً . وربّما يؤدّي الجهد الجسميّ لفعل الإقياء إلى الألم وتفزّر الجروح wound dehiscence والنّزف haemorrhage وتمزّق المري oesophageal rupture. وإذا استمرّ الـ PONV فإنّ تأثيراته مثل التّجفاف dehydration وتأخّر الوارد الفمويّ delayed oral input واضطراب الشّوارد electrolyte imbalance وتأخّر التّحريك delayed mobilization قد ينتج عنها اضطراباتٌ طبّيّةٌ خطيرةٌ وارتفاعٌ كبيرٌ في تكاليف الرّعاية الصّحيّة بسبب تأخّر التّخ ريج delayed discharge، والقبولات المشفويّة غير المتوقّعة unplanned admissions [2].

الجدول-1: التّأثيرات غير المرغوبة لـ PONV
انزعاج المريض وعدم رضاه
الاستنشاق الرّئويّ
الألم بعد العمل الجراحيّ
تفزّر الجروح / الرّف (العينين – الرّأس والعنق – المري – البطن)
التّجفاف، واضطراب الشّوارد، و/أو الحاجة إلى سوائل وريديّة
تأخّر الوارد الفمويّ (لـ: الأدوية – التّغذية – السّوائل)
تأخّر التّحريك
تأخّر التّخريج

❖ تحديد المرضى ذوي الخطورة Identifying Patients At Risk:

لقد تمّ تبنّي عدّة أساليبٍ مختلفةٍ في محاولةٍ لتصنيف المرضى تبعاً لخطورتهم الفرديّة للـ PONV. إنّ تصنيف الخطورة risk stratification يسمح للأطبّاء باختيار أفضل الطّرق في الوقاية والعلاج، وبتقليل حدوث التّأثيرات الدّوائيّة غير المرغوبة عند المرضى ذوي الخطورة المنخفضة للـ PONV.

فالاستخدام العشوائيّ لمضادّات الإقياء الفمويّة هو أسلوبٌ غير حكيمٍ وغير مجدٍ اقتصاديّاً، والمقاربة الأكثر منطقيّةً واستناداً إلى البراهين evidence– based approach تكون بتحديد المرضى ذوي الخطورة المتوسّطة والمرتفعة وإعطائهم ما يناسبهم[2].

- **العوامل المتعلّقة بالمريض Patient Factors:**

رغم أنه من غير الممكن الجزم بحدوث الـ PONV عند مريضٍ ما، إلّا أنّ هناك عدّة عوامل تساعد على توقّع حدوثه. العوامل الرّئيسيّة مبيّنةٌ في (الجدول–2)[2].

لقد ذكرت العديد من الدّراسات أنّ الجنس الأنثويّ، وعدم التّدخين، ووجود قصّةٍ سابقةٍ لداء السّفر أو الـ PONV هي جميعها منبّئاتٌ مستقلّةٌ لل. PONV. وربّما يزيد بطء الإفراغ المعديّ والقلق والبدانة من خطورة حدوث ال PONV، لكنّنا لا نزال نفتقر إلى دليلٍ إحصائيٍّ هامٍّ على ذلك . كذلك فإنّ الأطفال بعمر أكبر من 3 سنوات لديهم خطورةٌ مرتفعةٌ لحدوث ال PONV بالمقارنة مع البالغين . يُستخدم الإقياء أكثر من الغثيان كمقياسٍ للنّتائج في الدّراسات المجراة على الأطفال، وذلك بسبب صعوبة تقييم وقياس الغثيان عند الأطفال الصّغار. ولحسن الحظّ فإنّ خطورة الـ PONV تتناقص مع بلوغ الأطفال سنّ المراهقة[2].

- **العوامل المتعلّقة بالتّخدير Anaesthetic Factors:**

من الصّعب أن نحدّد عوامل تخديريّ ةً معيّنةً كمحرّضاتٍ لل. PONV، وذلك بسبب العدد الكبير من الأدوية المستخدمة في التّخدير العام. على أيّة حالٍ فليس هناك أدنى شكٍّ في أنّ الأفيونات والمخدّرات الطّيّارة تسبّب الـ PONV. إنّ إعطاء الأفيونات عبر أيّ طريقٍ سواءً الفمويّ oral أو العضليّ intramuscular أو الوريديّ intravenous أو فوق الجافية epidural أو الشّوكيّ spinal

مرتبطٌ بحدوثٍ مرتفعٍ لل PONV. يؤدّي تنشيط المستقبلات الأفيونيّة المركزيّة والمحيطيّة عبر إعطاء الأفيونات خارجيّة المنشأ exogenous opioids إلى تنبيه منطقة ال CTZ والتّفعيل المباشر لمركز الإقياء وتقليل الإفراغ المعديّ . قد تلعب زيادة حساسيّة العصب الدّهليزيّ (كنتيجةٍ محتملةٍ لتفعيل المستقبلات الهستامينيّة H_1 والموسكارينيّة M_1) دوراً في نشوء الـ PONV أيضاً، ويظهر ذلك بشكلٍ واضحٍ عند الحركة في الفترة التّالية مباشرةً للعمل الجراحيّ . تسُهم الأفيونات المُعطاة قبل العمل الجراحيّ في وقوع الـ PONV، لذلك فإنّ التّحضير الدّوائيّ premedication المعتمد على الأفيونات قد تمّ استبداله على نطاقٍ واسعٍ ليحلّ محلّه استخدام الأ دوية الحالّة للقلق غير الأفيونيّة مثل البنزوديازيبينات Benzodiazepines [2].

من الممكن أن يسبّب الألم والتّسكين غير الكافي غثياناً وإقياءً شديدين لدى الأشخاص المؤهّبين، وفي هذه الحالات فمن المبرّر استخدام مقاربةٍتسكينيّةٍ لا تعتمد على الأفيونات (بالمسكّنات الأخرىوحصارات الأعصاب nerve blocks)، أو يمكن اتّباع أسلوب المعايرة الحذرة careful titration للأفيونات[2].

تسبّب معظ م أدوية المباشرة التّخديريّة، كالإيتوميدات Etomidate مثلاً، ال PONV، إلّا أنّ البروبوفول Propofol بتراكيزه تحت التّنويميّة subhypnotic يُبدي بعض التّأثير المضادّ للإقياء (انظر لاحقاً)[2].

إنّ الأدلّة حول أوكسيد النّيتروز أقلّ إقناعاً، فعند استخدامه في مزيجٍ غازيٍّ مع الأوكسجين (entonox) أظهر أوكسيد النّيتروز أنّه يسبّب الغثيان والإقياء ، لكنّ الدّراسات الّتي استخدمته بإشراكه مع المخدّرات الطّيّارة لم تبيّن حدوث زيادةٍ منسجمةٍ في وقوع ال غثيان والإقياء، وخصوصاً لدى المرضى ذوي الخطورة المرتفعة للـ PONV [2].

إنّ النّيوستغمين Neostigmine، وهو دواءٌ معاكسٌ ل لحصار العصبيّ العضليّ غير النّازع للاستقطاب، قد ذُكر كأحد المحرّضات المحتملة للـ PONV، فالفعاليّة المضادّة للكولين استيراز anticholinesterase activity تزيد من حركيّة السّبيل المعديّ المعويّ والفعاليّة الرّاجعة للعصب المبهم عبر تنبيه المستقبلات M_1 في الأمعاء . على أيّة حالٍ فإنّ هذه التّأثيرات عادةً ما تُعاكَس

بالإعطاء المرافق لل مضادّات الموسكارينيّة antimuscarinic agents مثل غليكوبيرولات Glycopyrrolate. لا يكون الـ PONV مثاراً للجدل مع استخدام النّيوستغمين إلّا عندما يتطلّب الأمر استخدام جرعاتٍ عاليةٍ من هذا الأخير (> 2.5 مغ)[2].

الجدول–2: العوامل الّتي تزيد من خطورة الـ PONV
• العوامل المتعلّقة بالمريض:
الجنس الأنثويّ
عدم التّدخين
قصّةٌ سابقةٌ لـ PONV أو داء السّفر
الأطفال (عمر > 3 سنوات)
• العوامل المتعلّقة بالتّخدير:
المخدّرات الطّيّارة
الأفيونات
أوكسيد النّيتروز
ألم ما بعد العمل الجراحيّ
هبوط الضّغط
نيوستغمين Neostigmin > 2.5 مغ
• العوامل المتعلّقة بالجراحة:
المدّة
النّوع (النّسائيّة – الحول – ENT – الرّأس والعنق)

- **العوامل المتعلّقة بالجراحة Surgical Factors:**

خلصت العديد من الدّراسات إلى أنّ نوع الجراحة يؤثّر على خطورة حدوث الـ PONV، فمثلاً: تنبيه الأعصاب الدّهليزيّة أو البلعوميّة بعد جراحة الأذن – الأنف – الحنجرة (ENT) يترافق مع ازدياد حدوث الإقياء. كذلك فإنّ جراحة إصلاح الحول squint (والّتي عادةً ما تُجرى عند الأطفال) تحمل معدّلاتٍ عاليةً لحدوث الـ PONV [2].

عادةً ما تُدرَج المريضات الخاضعات لعمليّاتٍ نسائيّةٍ ضمن الدّراسات الّتي تقيّم فعاليّة الأدوية المضادّة للإقياء. على أيّة حالٍ فإنّ العديد من المريضات يكون لديهنّ مسبقاً خطورةٌ مرتفعةٌ لتطوير الـPONV

ممّا يثير بعض الشّكّ حول ما إذا كانت الجراحة النّسائيّة هي عامل خطورةٍ مستقلٌّ للـPONV [2].

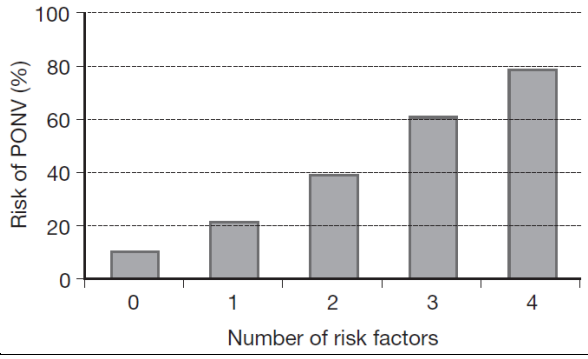
إنّ الجرعات التّراكميّة من المخدّرات الطّيّارة والأفيونات تكون أكبر بعد العمليّات الجراحيّة الطّويلة، ولهذا فمن غير المُستغرب أن تؤثّر مدّة العمل الجراحيّ بشكلٍ مباشرٍ على عدد المرضى الّذين يتعرّضون للـ PONV [2].

❖ تصنيف الخطورة Risk Stratification:

طوّر Apfel وزملاؤه واحداً من أهمّ أنظمة التّصنيف scoring systems المستخدَمة على نطاقٍ واسعٍ، والّتي تتضمّن أربعة منبّئاتٍ مستقلّةٍ لتحديد احتماليّة التعرّض للـ PONV، وهي:

- الجنس الأنثويّ
- عدم التّدخين
- وجود قصّةٍ سابقةٍ للـ PONV أو داء السّفر
- استخدام الأفيونات.

تُعطى لكلّ منبّئٍ إيجابيٍّ منها نقطةٌ واحدةٌ، وباستخدام هذا النّظام فإنّ النّتائج 0, 1, 2, 3, 4 تنبّئ عن فرصةٍ لحدوث الـPONV تُقدّر بـ10%, 20%, 40%, 60%, 80% على التّرتيب (الشّكل-2).
ثمّة أنظمةٌ أخرى للتّصنيف تتضمّن مدّة التّخدير ونوعه، ولكنّها لم تُظهر أيّة قيمةٍ تنبّؤيّةٍ إضافيّةٍ تفوق نسخة Apfel المبسّطة[2].



الشّكل-2: العلاقة بين عدد عوامل الخطورة وحدوث الـ PONV

❖ **قياس الغثيان والإقياء/التّهوّع**

Measurement Of Nausea and Vomiting / Retching:

رغم أنّ الغثيان والإقياء متلازمان، إلّا أنّ كلّاً منهما قد يحدث بشكلٍ مستقلٍّ، ولذلك يجب أن يُقيّم ويُسجّل بصورةٍ منفصلةٍ بحيث يمكن مقارنة النّتائج بين الدّراسات. لقد أدّى الفشل في إدراك هذه النّقطة الأساسيّة إلى صعوباتٍ في تقييم جزءٍ هامٍّ من الأدبيّات الطّبيّة المتوفّرة. ونشأت صعوباتٌ مشابهةٌ من استخدام مقاييس متنوّعةٍ غير كافيةٍ عموماً لتقييم الـ PONV بشكلٍ مناسبٍ. فمثلاً، تقييم الـ PONV على مقياس شدّةٍ من 4 نقاط يتدرّج من "لا أعراض – غثيان خفيف – غثيان شديد حتّى حادثتي إقياء – أكثر من حادثتي إقياء" لا يعكس الفيزيولوجيا المستبطنة وتظاهرات هذه الأعراض ولا يسمح بتحديد نسبة المرضى الّذين يعانون من الغثيان أو الإقياء أو كليهما[5].

بالنّسبة للغثيان، فإنّه يمكن أن يظهر بشدّاتٍ مختلفةٍ ويستمرّ لفتراتٍ مختلفةٍ من الزّمن، وقد يتزايد ويتناقص (تبدّلٌ دوريٌّ في الشّدّة خلال زمنٍ معيّنٍ). وهناك ثلاث طرقٍ لتقييم شدّة هذه الأعراض:

تقنيّة القياس المستحسنة على نطاقٍ واسعٍ لتقدير الشّدّة تستخدم مقياس **Visual Analog Scale (VAS)**. يتألّف الـ VAS من خطٍّ أفقيٍّ بطول 10 سم مع نهايةٍ يسرى تتوافق مع لا غثيان ونهايةٍ يمنى تتوافق مع أسوأ غثيانٍ يمكن تخيّله. يُطلَب من المرضى أن يختاروا نقطةً على الخطّ تمثّل شدّة وضعهم الحاليّ. يعتبر الـ VAS المقياس المعياريّ، لأنّ موثوقيّته وحساسيّته تمّ إثباتها بشكلٍ جيّدٍ في دراسات الألم[6].

المقاربة الشّائعة الأخرى هي استخدام **Numeric Rating Scale (NRS)** الكتابيّ أو الشفهيّ المؤلّف من 11 نقطة، والّذي يُطلَب فيه من المريض أن يقيّم شدّة الغثيان بين 0 و10، مع اعتبار 0 يتوافق مع غياب الأعراض و 10 تتوافق مع أسوأ أعراضٍ ممكنةٍ. يمتلك أسلوب الـ NRS ميّزة سهولة الاستخدام ويحافظ على حساسيّةٍ شبيهةٍ بالمقياس الذّهبيّ الـ VAS[7].

يبدو أنّ المقاربة الأسهل هي باستخدام **Verbal Rating Scale (VRS)** الفئويّ، والّذي يصف المرضى فيه أعراضهم بأنّ ها غير موجودةٍ أو خفيفةٍ أو معتدلةٍ أو شديدةٍ. لسوء الحظ، رغم أنّ

Boogaerts وزملاءه قد أظهروا علاقةً جيّدةً بين الـ VRS والـ VAS للغثيان[8]، إلّا أنّ دراسات الألم وجدت أنّ الـ VRS ليس جيّداً من حيث الحساسيّة كالـ VAS [7]. يتفق الجميع على أنّ أسلوب الـ NRS يمكنه أن يؤمّن التوازن الأفضل بين الحساسيّة وسهولة الاستخدام.

تختلف شدّة الغثيان عادةً مع مرور الوقت، لذا يجب إجراء قياساتٍ متكرّرةٍ لتقييم الشّدّة بشكلٍ إجماليٍّ. يمكن ألّا يكون تقييم الغثيان دقيقاً إذا كانت الفترات الفاصلة بين التّقييم أطول بشكلٍ ملحوظٍ من مدّة نوبات الغثيان. كقاعدةٍ، قد يكون من المفيد أن نطلب من المرضى تقييم مستوى الغثيان عندما يكون متوسّط الشّدّة و/أو في أقصاها، وذلك أفضل من حصر المرضى بتقدير الغثيان الحاليّ وقت السّؤال. لذلك يجب أن يُجرى تقييم الغثيان ضمن فتراتٍ زمنيّةٍ وليس تقييمه في نقطةٍ محدّدةٍ من الزّمن[5].

بالنّسبة للإقياء والتّهوّع، فمن المفضّل استخدام مصطلح النّوبة المقيئة Emetic Episode (والتّي تُعرّف وظيفياً على أنّها حادثةٌ أو أكثر من الإقياء و/أو التّهوّع مفصولةٌ بما لا يتجاوز دقيقةً واحدةً من الرّاحة). إنّ قياس الإقياء والنّوبات المقيئة أبسط من قياس الغثيان لأنّ الأوّل يتضمّن منعكساً عضلياً مميّزاً ومن الممكن إدراكه. ولذلك يُفضّل أن تُقيّم الشّدّة بعدد النّوبات، كما يُفضّل تسجيل زمن كلّ نوبةٍ ليسمح بتحليلٍ ثانويٍّ فيما يتعلّق بمسار الزمن[5].

بما أنّه لا يوجد معيارٌ مقبولٌ عالميّاً لقياس وتسجيل الغثيان والإقياء فيجب على المنشورات أن تسجّل على الأقلّ الحوادث المنفصلة من الغثيان والإقياء حتّى لو كانت النّتيجة الأوليّة هي قياسٌ مشتركٌ كما هو الحال في حدوث الـ PONV. وكلّما كان ممكناً، يجب أن يُسجّل أيضاً تواتر ونجاح المعالجة الإنقاذيّة ليسمح بمقارنة تأثيرات المعالجة في دراسات الـ meta-analysis التّالية[5].

❖ **الغثيان والإقياء التّالي للتّخريج(Post-Discharge Nausea and Vomiting (PDNV:**

تتزايد في الوقت الحاليّ أعداد العمليّات الجراحيّة الّتي تُجرى على أساس جراحة اليوم الواحد، ورغم معايير التّخريج الصّارمة discharge criteria فإنّ العديد من المرضى يعانون من الغثيان

والإقياء التّالي للتّخريج (PDNV) بعد مغادرتهم المشفى. ومن بين هؤلاء فإنّ حوالي 35% لا يكون لديهم أيّة أعراضٍ قبل التّخريج. أحد الأسباب لذلك هو الأعمار النّصفيّة half-lives القصيرة نسبيّاً لمضادّات الإقياء المستعملة حاليّاً. لسوء الحظّ فإنّ معظم المرضى لديهم مصادر محدودةٌ أو معدومةٌ للعلاج المضادّ للإقياء بعد التّخريج، وليس من المفيد أو المجدي اقتصاديّاً أن تُوصَف مضادّات الإقياء الوقائيّة لكلّ مريضٍ . من الأفضل أن يُوجَّه العلاج الوقائيّ نحو المرضى ذوي الخطورة المتوسّطة والمرتفعة لل PONV حيث يجب أن تُعطى لهم مضادّات الإقياء الفمويّة كجزءٍ من الوصفة الّتي يأخذونها معهم إلى المنزل "take home" prescription [2].

❖ التّدبير Management:

• الوقاية Prevention:

تُعتبر الوقايةُ النّاجحة مفتاحَ التّدبير الفعّال للـ PONV. والخطوة الأولى في هذا السّياق هي تحديد المرضى الّذين لديهم خطورةٌ لتطوير أعراضٍ بعد الجراحة. بعبارةٍ مبسّطةٍ: يمكننا تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعاتٍ؛ منخفضة الخطورة ومتوسّطة الخطورة وعالية الخطورة[2].

المرضى ذوي الخطورة **المنخفضة** لا يحتاجون إلى أيّ تداخلٍ دوائيٍّ، ببساطةٍ يمكن لـ تقليل أو تجنّب المحرّضات الرّئيسيّة كالأفيونات و/أو المخدّرات الطّيّارة أن يكون كافياً لمنع حدوث الـPONV عندهم، فالوقاية الدّوائيّة ليست ضروريّةً لدى كلّ مريضٍ، واتّباع مثل هذا الأسلوب قد يؤدّي إلى تأثيراتٍ غير مرغوبةٍ للأدوية[2].

عند المرضى ذوي الخطورة **المتوسّطة** يساعد اتّباع استراتيجيّةٍ متعدّدة العوامل multimodal strategy في إنقاص خطورة تطوير أعراض الـ PONV، بمعنى أن نتجنّب المحرّضات الرّئيسيّة إلى جانب إعطاء واحدٍ أو أكثر من مضادّات الإقياء[2].

أمّا عند المرضى ذوي الخطورة **المرتفعة** فيفيد الأسلوب المشترك عادةً، أي اتّخاذ إجراءات تقليل الخطورة بالإضافة إلى زيادة عدد مضادّات الإقياء[2].

- **المعالجة الإنقاذيّة Rescue Treatment:**

رغم التّخطيط الجيّد واتّخاذ إجراءات تقليل الخطورة فلا يزال بعض المرضى يعانون من الأعراض المزعجة للـ PONV. وإذا حدث ذلك فإنّه من الضّروريّ أن يتمّ نفي جميع الأسباب المُحتملة للـ PONV لئلا يتمّ إغفال علاماتٍ هامّةٍ لإمراضيّاتٍ خطيرةٍ مستبطنةٍ . لقد تمّ إدراج الأسباب الأكثر شيوعاً للـ PONV في (الجدول–3)[2].

يجب أن يُقيّم كلّ مريضٍ بشكلٍ جيّدٍ من أجل استبعاد كلّ الأسباب الأخرى القابلة للعلاج، وعندما يتمّ استبعادها يصبح من المناسب أن نفكّر بالعلاج بمضادّات الإقياء . إذا كان قد تمّ إعطاء وقايةٍ مسبقةٍ بالأدوية المضادّة للإقياء فربّما يتطلّب الأمر إعادة الجرعة تبعاً للحرائك الدّوائيّة pharmacokinetic للدّواء الوقائيّ الأوليّ، مع الأخذ بعين الاعتبار أنّ الجرعة الثّانية قد لا تكون فعّالةً وقد تزيد من خطورة التّأثيرات الجانبيّة[2].

تتضمّن المرحلة الثّانية من العلاج استخدام أصنافٍ متنوّعةٍ من الأدوية الّتي تستهدف مستقبلاتٍ عديدةً ومختلفةً. ترفع هذه المقاربة المنطقيّة فعاليّة الأدوية إلى حدّها الأقصى بينما تقلّل في الوقت نفسه من خطورة تأثيراتها الجانبيّة[2].

الجدول–3: الأسباب الهامّة للـ PONV
هبوط الضّغط
نقص الأكسجة
الأدوية
الأفيونات
الصّادّات الحيويّة
إمراضيّة داخل البطن
عوامل رفسيّة كالقلق والترقّب
التّحريك الباكر
تناول السّوائل
الأنبوب الأنفيّ المعديّ
الألم

➢ الأدوية Pharmacology:

إنّ تعدّد المكوّنات في الذّراعين الوارد والصّادر لمنعكس الإقياء، كما يبيّن الشّكل–1، يسمح بالمناورات الدّوائيّة عند مواضع عديدةٍ للمستقبلات ضمن الجملة العصبيّة المركزيّة والمحيطيّة . وتُشكّل معاكسة antagonism واحدٍ أو أكثر من النّواقل العصبيّة الأربعة المشتركة في منعكس الإقياء (الدّوبامين والهستامين و الأسيتيل كولين و السّيروتونين $5\text{-}HT_3$) أساس المعالجة المثبتة للـ PONV. يبيّن (الجدول–4) أمثلةً عن المجموعات الأساسيّة للأدوية المستخدمة عالميّاً في معا لجة الغثيان والإقياء[2].

❖ ضوادّ مستقبلات الدّوبامين D_2 (Dopamine D_2 Receptor Antagonists):

تتوضّع مستقبلات الدّوبامين المحيطيّة والمركزيّة في السّبيل المعديّ المعويّ وفي منطقة الـ CTZ بالتّرتيب . تتواسط مستقبلات الدّوبامين D_2 الفعاليّة المعديّة المعويّة والنّقل العصبيّ االدّوباميني ضمن منطقة الـ CTZ. وتعود الفعاليّة المضادّة للإقياء لضوادّ مستقبلات الدّوبامين D_2 إلى زيادة حركيّة الأمعاء إضافةً إلى رفع عتبة الإقياء ضمن الـ CTZ. تعمل البوتيروفينونات Butyrophenones والفينوثيازينات Phenothiazines والبينزاميدات Benzamides كضوادٍّ

لمستقبلات D_2 بشكلٍ رئيسيٍّ، رغم أنّ معظمها يخفي حساسيةً متقاطعةً cross-sensitivity مع مستقبلاتٍ أخرى، كما يبيّن(الجدول–5) [2].

- **البوتيروفينونات Butyrophenones:**

تمّ سحب الدّروبيريدول Droperidol من الممارسة السّريريّة سنة 2001 بسبب المخاوف المتعلّقة بتطاول الوصلة QT بعد المعالجة المديدة به . وبعد حملةٍ ناجحةٍ (من قِبل أطبّاء التّخدير بالدّرجة الأولى) تمّت إعادة إدخاله من أجل التّدبير الفوريّ للـ PONV بشكلٍ خاصٍّ. يؤثّر الدّروبيريدول بشكلٍ رئيسيٍّ كضادٍّ لمستقبلات D_2، ولكنَّ له تأثيراً ضعيفاً حاصراً للمستقبلات الأدرينيّ ة α_1 أيضاً. يُعتبر تسريبُ الدّروبيريدول وريديّاً قبل نهاية العمل الجراحيّ أمراً اقتصاديّاً وفعّالاً عموماً في تخفيف الـ PONV، ويمكن إعطاؤه بالمشاركة مع الأفيونات باستخدام مضخّات التّسكين المضبوط من قِبل المريض patient-controlled analgesia (PCA). إلّا أنّ التّأثيرات الجانبيّة للدّروبيريدول قد تحدّ

الجدول–4: الأدوية المستخدمة في تدبير الـ PONV

Drug	*Routes of Administration*	*Suggested Timing*	*Comments*	*Common Adverse Effects*
5-HT_3 receptor antagonists				
Ondansetron	i.v./i.m./oral/p.r.	End of surgery		Abnormal liver function, Headache, QT prolongation
Granisetron	i.v./oral	Before induction		
Palonosetron	i.v./oral	–	Not licensed for PONV in the UK	
Tropisetron	i.v.	End of surgery	Not available in the UK	
Dopamine (D_2) receptor antagonists				
Benzamides				
Metoclopramide	i.v./i.m./oral	At induction	Severe EPE in children and young adults	Sedation/EPE/ hypotension
Butyrophenones				
Droperidol	i.v.	End of surgery		Sedation/EPE/ hypotension
Domperidone	oral/p.r.	–	Less sedative than phenothiazine	Agitation/EPE/ hypotension
Phenothiazines				
Prochlorperazine	oral/i.m./buccal	Recovery room		Sedation/EPS/ hypotension
Perphenazine	oral	–	Not licensed for PONV in the UK	
Anticholinergics (M_1 receptor antagonist)				
Hyoscine	oral/transdermal	Night before surgery	Antispasmodic and useful for motion sickness – Not licensed for PONV in the UK	Sedation/dry mouth/ blurred vision
Antihistamines (H_1 receptor antagonists)				
Cyclizine	oral/i.v./i.m.	At induction	Can induce significant tachycardia	Sedation/dry mouth/ blurred vision
Promethazine	oral	–	Useful for motion sickness – Not licensed for PONV in the UK	
Glucocorticoids				
Dexamethasone	i.v./i.m./oral	At Induction	Often used in combination with 5-HT_3 antagonists	Perineal stimulation
NK_1 antagonists				
Aprepitant	oral	1–3 h prior to induction	Not licensed for PONV in the UK	Headaches/ dizziness/ hiccups
Fosaprepitant (Prodrug of aprepitant)	i.v.	At induction	Not licensed for PONV in the UK	
Cannabinoids				
Nabilone	oral	–	Not licensed for PONV in the UK	Mood changes/Dry mouth/ataxia

EPE, extrapyramidal effects; i.v., intravenous; i.m., intramuscular; p.r., per rectum.

من استخدامه في المعالجة، وتتضمّن : التّهدئة sedation والتّأثيرات خارج الهرميّة extrapyramidal effects والانزعاج المعديّ المعويّ gastrointestinal upset. إنّ الدّروبيريدول مضادّ استطبابٍ عند مرضى متلازمة تطاول QT (long QT syndrome) [2].

على الرّغم من عدم استخدامه بشكلٍ روتينيٍّ، إلّا أنّه من الممكن وصف الدّومبيريدون Domperidone الفمويّ للمساعدة في تدبير الـ PONV، فهو عادةً جيّد التّحمّل ويسبّب تأثيراتٍ مركزيّةً أقلّ من كثيرٍ من الفينوثيازينات (التّهدئة في الدّرجة الأولى). إنّ التّأثيرات الجانبيّة للدّومبيريدون ومضادّات استطبابه مشابهةٌ لنظيرتها في الدّروبيريدول، إضافةً إلى أنّه قد يُحدث ثرّاً للحليب galactorrhoea وتثدّياً gynaecomastia بعد الإعطاء المديد[2].

- **الفينوثيازينات Phenothiazines:**

استُخدِمت الفينوثيازينات في الأصل من أجل معالجة حالاتٍ ذهانيّةٍ psychotic states كالهوس mania والفصام schizophrenia. وفيما بعد، وُجد أن العديد منها له خواصٌّ مفيدةٌ مضادّةٌ للإقياء، وحاليّاً فإنّها تُستخدم بشكلٍ روتينيٍّ خلال معالجة مرضى الأورام . تكمن آليّة التّأثير الرّئيسيّة للفينوثيازينات في عملها كضوادٍّ لمستقبلات D_2، ولكن من الممكن أن تكون بعض تأثيراتها السّريريّة ناتجةً عن حصارها لنواقل عصبيّةٍ أخرى مشتركةٍ في منعكس الإقياء (الجدول–5)[2].

يُستخدم البروكلوربيرازين Prochlorperazine روتينيّاً في معالجة الـ PONV والاضطرابات التّيهيّة labyrinthine disorders. ويمكن إعطاؤه بالطّريق العضليّ أو الفمويّ أو الشّدقيّ buccal. تتضمّن التّأثيرات الجانبيّة: التّهدئة وهبوط الضّغط والعلامات خارج الهرميّة[2].

إنّ البيرفينازين Perphenazine ليس مرخّصاً في المملكة المتّحدة UK للاستخدام في علاج ال. PONV، ولكنّه أثبت فائدته كمضادّ إقياءٍ فمويٍّ[2].

الجدول–5: النّوعيّة النّسبيّة للمستقبلات Relative Receptor Specificities

Drug	Serotonin $5\text{-}HT_3$	Dopamine D_2	Acetylcholine M_1	Histamine (H_1)
$5\text{-}HT_3$ antagonists e.g. ondansetron	++++	–	–	–
Benzamides e.g. metoclopramide	++	+++	+	–
Butyrophenones e.g. droperidol	+	++++	–	+
Phenothiazines e.g. prochlorperazine	–	++++	+	+
Anticholinergics e.g. hyoscine	–	+	++++	+
Antihistamines e.g. cyclizine	–	++	++	+++

- **البينزاميدات Benzamides:**

لقد تمّ استخدام الميتوكلوبراميد Metoclopramide على نطاقٍ واسعٍ في معالجة الغثيان والإقياء النّاتجَين عن مرضٍ معديٍّ معويٍّ أو معالجةٍ كيميائيّةٍ، ومن المفاجئ أنّ هناك دليلاً ضعيفاً فقط على فائدته في الـ PONV. بجرعاته المعتادة، يحصر الميتوكلوبراميد مستقبلات D_2 في الأمعاء ومنطقة الـ CTZ، وبالجرعات الأعلى يعمل أيضاً كضادٍّ لمستقبلات $5\text{-}HT_3$. وتتوافر حاليّاً مستحضراته للإعطاء العضليّ والفمويّ والوريديّ . تتضمّن التّأثيرات الجانبيّة : الأعراض خارج الهرميّة وهبوط الضّغط والتّهدئة. وتكون الأعراض خارج الهرميّة متعلّقةً بالجرعة dose-related، وتظهر بشكلٍ أكثر تواتراً لدى الأطفال والبالغين الصّغار. يُوصى بأن يتمّ إعطاؤه الوريديّ خلال 1–2 دقيقةً من أجل تقليل خطورة التّأثيرات الجانبيّة[2].

- **ضوادّ مستقبلات الهستامين H_1 (Histamine H_1 Receptor Antagonist):**

تتوضّع مستقبلات الهستامين H_1 في منطقة الـ CTZ وفي مركز الإقياء وربّما في الجهاز الدّهليزيّ . تُبدي معظم الأدوية المضادّة للهستامين تأثيراً مزدوجاً على المستقبلات الهستامينيّة H_1 والكولينيّة M_1. وتؤدّي الجرعات المتزايدة منها إلى فعلٍ حاصرٍ لمستقبلات D_2 أيضاً. إنّ التّأثير المشترك على مستقبلات H_1 ومستقبلات M_1 يجعل ضوادّ الهستامين مفيدةً في علاج داء السّفر خصوصاً[2].

يُستخدم السّيكليزين Cyclizine في معالجة الـ PONV بشكلٍ روتينيٍّ، وذلك لأنّ تأثيره المركزيّ المهدّئ أضعف بالمقارنة مع باقي الأدوية في مجموعته . ويمكن إعطاؤه فمويّاً أو عضليّاً أو وريديّاً . تتضمّن التّأثيرات الجانبيّة: جفاف الفم والتّهدئة وتشوّش الرّؤية، والّتي تعود جميعها إلى التّأثير المضادّ للكولين[2].

يسبّب التّسريب الوريديّ للسّيكليزين تسرّعاً قلبيّاً، لذا يجب استخدامه بحذرٍ عند مرضى قصور القلب heart failure [2].

❖ ضوادّ مستقبلات الكولين M_1 (Cholinergic M_1 Receptor Antagonists):

لا يُستطبّ الهيوسين Hyoscine (السّكوبولامين Scopolamine) لمعالجة الـ PONV بشكلٍ خاصٍّ، فهو يُستخدم بشكلٍ رئيسيٍّ كمضادّ تشنّجٍ antispasmodic وكمضادّ إلعابٍ antisialagogue في التّحضير الدّوائيّ قبل التّخدير premedication، وفي الوقاية من داء السّفر. وتتوافر له مستحضراتٌ عديدةٌ للإعطاء الفمويّ والعضليّ والوريديّ وتحت الجلد subcutaneous وعبر الأدمة transdermal. وقد سجّلت بعض المراكز انخفاضاً في حدوث الـ PONV بعد استخدام لصاقة الهيوسين عبر الأدمة transdermal hyoscine patch في فترة ما حول العمل الجراحيّ. يُسبّب الهيوسين عند بعض الأشخاص تهدئةً ملحوظةً وجفافاً بالفم واضطراباتٍ بالرّؤية، ونادراً: متلازمة أضداد الكولين المركزيّة central anticholinergic syndrome [2].

❖ ضوادّ مستقبلات السّيروتونين$5\text{-}HT_3$ (Serotonin $5\text{-}HT_3$ Receptor Antagonists):

تُستطبّ ضوادّ مستقبلات $5\text{-}HT_3$ في تدبير الـ PONV وفي تدبير الغثيان والإقياء النّاجمين عن المعالجة الكيميائيّة . تتوضّع مستقبلات $5\text{-}HT_3$ في منطقة الـ CTZ ومركز الإقياء والسّبيل المعديّ المعويّ. يلعب $5\text{-}HT_3$ دوراً هامّاً في كشف ونقل الإشارات المقيّئة emetogenic signals من الـ CTZ إلى مركز الإقياء ، بينما تحفّز مستقبلاتُ 5-HT المحيطيّةُ النّهاياتِ الواردةَ المبهميّةَ كاستجابةٍ لمنبّهاتٍ مؤذيةٍ ضمن مخاطيّة الأمعاء . يتحرّر 5-HT أيضاً في الباحة المنخفضة

استجابةً لزيادة الفعاليّة المبهميّة، ولذلك يُرجّح أنّ نجاعة ضوادّ مستقبلات $5\text{-}HT_3$ ناتجةٌ عن اجتماع تأثيرين: مركزيٍّ ومحيطيٍّ[2].

إنّ كلّاً من الأوندانسيترون Ondansetron والغرانيسيترون Granisetron مرخّصٌ للاستخدام في علاج الـ PONV في المملكة المتّحدة. للأوندانسيترون عمرٌ نصفيٌّ أقصر من الغرانيسيترون، ويمكن إعطاؤه وريديّاً أو عضليّاً أو فمويّاً أو شرجيّاً rectal [2].

رغم وجود أدويةٍ أخرى ضادّةٍ لمستقبلات $5\text{-}HT_3$ (مثل تروبيسيترون Tropisetron ودولاسيترون Dolasetron) إلّا أنّها ليست متوفّرةً حاليّاً في المملكة المتّحدة . الأوندانسيترون والغرانيسيترون ليس لهما تأثيراتٌ مهدّئةٌ أو خارج هرميّةٍ، ولكنّهما قد يسبّبان لدى الأشخاص المؤهّبين تطاولاً في QT وشذوذاً في اختبارات وظائف الكبد liver function tests [2].

❖ **السّتيروئيدات القشريّة Corticosteroids:**

الدّيكساميتازون Dexamethasone هو ستيروئيد قشريٌّ ذو فعاليّةٍ قشرانيّةٍ سكّريّةٍ glucocorticoid activity عاليةٍ وفعاليةٍ قشرانيّةٍ معدنيّةٍ mineralcorticoid معدومةٍ فعليّاً[2]. ومن غير المعروف ما هي آليّة تأثيره، ولكن توحي التّجارب المُجراة على الحيوانات أنّه يمارس تأثيراته المضادّة للإقياء من خلال التّثبيط لنواة السّبيل الفرد وليس الباحة المنخفضة [9]. لقد نُفّذت العديد من الدّراسات باستخدام جرعة 8–10 مغ من الدّيكساميتازون، ولكن ثمّة أدلّةٌ حديثةٌ تقترح أنّ الجرعات الأصغر(2.5–4 مغ) مساويةٌ في الفعاليّة . وليس هناك أيّ أساسٍ للمخاوف المتعلّقة بتثبيط قشر الكظر adrenal suppression والتّأثيرات الجانبيّة الأخرى المسبّبة بالسّتيروئيدات بعد إعطاء جرعةٍ وحيدةٍ من الدّيكساميتازون. إنّ التّأثير الجانبيّ الرّئيسيّ للدّيكساميتازون هو التّنبيه العجانيّ القويّ intense perineal stimulation بعد حقنه الوريديّ السّريع[2].

➢ **ضوادّ المادّة P (NK_1) Substance P (NK_1) Antagonists:**

إنّ المادّة P ونوروكينين A (Neurokinin A) ونوروكينين B (Neurokinin B) هي ببتيداتٌ عصبيّةٌ تفعّل مستقبلاتِ NK_1 وNK_2 وNK_3 المرتبطةَ بالبروتين G ضمن الأحياز المركزيّة والمحيطيّة. يُعتقد أنّ المادّ ة P تلعب دوراً أساسيّاً في تكوين المنبّهات المقيّئة عبر الارتباط مع مستقبلات NK_1 في الأمعاء، وكذلك مركزيّاً ضمن نواة السّبيل الفرد والباحة المنخفضة . من النّاحية النّظريّة، يُفترض أن يكون تعطيل فعاليّة المادّة P فعّالاً جدّاً في معالجة الـ PONV، إلّا أنّ ضادّات NK_1 ليست أفضل من المعالجة المعتادة بالأوندانسيترون في إنقاص **الغثيان** بعد العمل الجراحيّ PON، لكنّها بالمقابل تقلّل بشكلٍ ملحوظٍ من **الإقياء** بعد العمل الجراحيّ POV [2].

نحن بحاجةٍ إلى مزيدٍ من الدّراسات حول ضادّات NK_1 لنقرّر ما إذا كان لها دورٌ في تدبير الـ PONV.

لقد تمّ التّرخيص لاثنين من مضادّات NK_1 للاستخدام في المملكة المتّحدة، هما : أبريبيتانت Aprepitant، والشّكل الوريديّ منه فوسابريبيتانت Fosaprepitant، ولكنّ كليهما محصورٌ في معالجة الغثيان والإقياء المحرّضين بالمعالجة الكيميائيّة chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). حتّى الآن لم تُنسب أيّة تأثيراتٍ جانبيّةٍ خطيرةٍ لاستخدام ضادّاتNK [2].

❖ **الكانابينويدات Cannabinoids:**

إنّ النّابيلون Nabilone هو كانابينويد صنعيٌّ (مشتقٌّ من الماريجوانا) يستهدف المستقبلات الكانابينويديّة لـ CB_1 وCB_2 داخليّة المنشأ endogenous. يقتصر التّرخيص لاستخدام النّابيلون في المملكة المتّحدة على علاج الغثيان والإقياء المحرّضين بالمعالجة الكيميائيّة CINV، رغم أنّ بعض المراكز تذكر نتائج مشجّعةً بخصوص استخدامه في الـ PONV. لقد سُجّلت تأثيراتٌ جانبيّةٌ خطيرةٌ خلال العلاج بالنّابيلون، تتضمّن : الذّهان وتبدّلات السّلوك behavioural changes والرّنح ataxia، ولذلك فإنّه يُوصى بالمراقبة اللّصيقة close supervision أثناء إعطائه[2].

➢ **أدويةٌ أخرى Other Medications:**

- **البربوفول Propofol:**

البربوفول مهدّئٌ ومنوِّمٌ شائع الاستخدام في مباشرة التّخدير العام والحفاظ على استمراريّته وفي التّهدئة المراقَبة المشارِكة للتّخدير الموضعيّ أو الرّاحيّ[10]. أظهرت عدّة دراساتٍ أنّ للبربوفول خواصّاً مضادّةً للإقياء، ويُعتقد أنّ هذا التّأثير الدّوائيّ المفيد ناتجٌ عن معاكسة المستقبلات الدّوبامينيّة D_2. وتعود الشّعبيّة المتزايدة لتقنيّة التّخدير الوريديّ الكلّيّ Total Intravenous Anaesthesia (TIVA) إلى استغلالها للميّزة المضادّة للإقياء في البروبوفول مع تجنّب التّأثير المحرّض للإقياء النّاتج عن المخدّرات الطّيّارة[2]، لذلك يُنصَح باستخدام البربوفول كجزءٍ من هذه التّقنيّة لإنقاص الخطورة القاعديّة للـ PONV. وإنّ مشاركة البربوفول مع مزيج أوكسجين/هواء تنقص خطورة الـ PONV بنسبة حوالي 25% [11].

يمكن استخدام البربوفول بجرعاتٍ صغيرةٍ (20 مغ حسب الحاجة) للمعالجة الإنقاذيّة للمرضى في وحدة العناية بعد التّخدير، ولقد وُجد أنّ له فعاليّةً مشابهةً للأوندانسيترون[12, 13]. على أيّةِ حالٍ، إنّ التّأثير المضادّ للإقياء للبربوفول بجرعاتٍ صغيرةٍ غالباً ما يكون قصير الأمد.

- **الميدازولام Midazolam:**

لقد أظهرت الدّراسات أنّ إعطاء الميدازولام بجرعة 2 مغ قبل نهاية الجراحة بـ 30 دقيقة له فعاليّةٌ مضادّةٌ للغثيان والإقياء مشابهةٌ لفعاليّة 4 مغ من الأوندانسيترون [14]. وللوقاية من الـ PONV، كان الميدازولام أكثر فعاليّةً من إعطاء 10 مغ من الميتوكلوبراميد[15].

❖ **طرقٌ أخرى في تدبير الـ PONV Other Techniques for PONV Management:**

رغم أنّ البعض يدافعون عن المعالجة الوقائيّة بالأدوية المضادّة للإقياء prophylactic antiemetic therapy للمرضى عاليي الخطورة مع استخدام مضادّات الإقياء الإنقاذيّة لتدبير

نوب الـ PONV، إلّا أنّ االطّريقة المثاليّة في التّدبير لم تُعرف بعد، وتبقى هناك حاجةٌ إلى تطوير أساليب فعّالةٍ اقتصاديّاً وغير دوائيّةٍ non-pharmacological لتقليل حدوث الـ PONV [16].

وبالفعل، لقد تمّ استخدام العديد من هذه الأساليب، فبعضها أثبتت عدم فائدتها مثل: المعالجة بالموسيقى[17]، وتخفيف الضّغط المعديّ خلال الجراحة [18]، واستخدام لصاقة نيكوتين 7 مغ لغير المدخّنين[19].
وبعضها لا تزال مُقترحةً من أجل الوقاية ، وإنْ كانت فعاليّتها لم تُؤكَّد بعد بشكلٍ قاطعٍ، مثل: التّنويم hypnosis[20]، والأوكسجين الإضافيّ supplemental oxygen خلال الجراحة[21].

أمّا الطّرق الّتي أثبتت فعاليّتها في الوقاية من الـ PONV فنذكر منها:
الوخز بالإبر acupuncture الموجّه نحو النّقطة P6 المتوضّعة بين العضلتين مثنيّة الرّسغ الكعبريّة flexor carpi radialis والرّاحيّ الطّويلة palmaris longus، وهو يُعتبر واحداً من الخيارات غير الدّوائيّة الأكثر فعاليّةً، إذ يمكن أن تتحسّن الأعراض لمدّةٍ تصل حتّى 6 ساعات وقد تزداد إذا تمّ تكرار المعالجة[2]. وإنّ توقيت التّبيه الكهربيّ للنّقطة عبر الجلد لا يؤثّر على الـ PONV، حيث كان ا نخفاض حدوث الـ PONV عند إجراء التّنبيه قبل مباشرة التّخدير مشابهاً للانخفاض الحاصل عند إجراء التّبيه بعد مباشرة التّخدير[22, 23].
في حالات الـ PONV المعنّد refractory PONV ربّما يكون الوخز بالإبر مفيداً، ولكنّ ذلك يتطلّب توفّر معالِجين مدرّبين بشكلٍ جيّدٍ[2].

الإماهة rehydration بالسّوائل الوريديّة في فترة ما حول العمل الجراحيّ، وهي من الطّرق الّتي تمّ اقتراحها من أجل الوقاية من الـ PONV، مع ملاحظة أنّ الدّراسات الّتي تناولت ذلك قد خلصت إلى نتائج متضاربةٍ[24-29].

❖ **دور الإماهة في تدبير الـPONV Role of Rehydration in PONV Management:**

تُعتبر الإماهة بالسّوائل الوريديّة من الاستراتيجيّات الفعّالة في ا لتّقليل من حدوث الـ PONV، والّتي تزايد الاهتمام بها مؤخّراً، حتّى إنّ الدّلائل الإرشاديّة الأخيرة recent guidelines قد أوصت بالإماهة الكافية adequate rehydration في فترة ما حول العمل الجراحيّ من أجل تقليل الخطورة القاعديّة baseline risk للـ PONV [30]، وإنْ كان لم يتمّ تبنّي نوعٍ formulation أو حجمٍ volume أو معدّلٍ rate معيّن لتسريب السّوائل.

❖ **آليّة تأثير الإماهة في الوقاية من الـ PONV**

Mechanism of Rehydration in PONV Management:

إنّ الآليّة الّتي تقلّل بها الإماهة الوريديّة من حدوث الـ PONV لا تزال غير واضحةٍ تماماً [31]، وقد تمّ اقتراح العديد من النّظريات، الّتي نوردها فيمايلي:

أوّلاً: تصحيح نقص الحجم النّاتج عن الصّيام

Correction of Fasting-Induced Hypovolemia:

يُعتبر نقص الحجم أمراً شائعاً بين المرضى ال مخطّط لهم إجراء عملٍ جراحيٍّ، فمعظمهم يُطلب منهم روتينيّاً أن يصوموا قبل الجراحة لمدّةٍ أقلّها 6 ساعاتٍ، وذلك من أجل تقليل خطورة متلازمة استنشاق الحمض acid aspiration syndrome [32]. وقد ارتبط نقص الحجم في فترة ما حول العمل الجراحيّ بازديادٍ ملحوظٍ في المراضة morbidity والمواتة mortality بعد العمل الجراحيّ بشكلٍ يتراوح من حدوث ال. PONV إلى الاختلاطات الأكثر خطورةً مثل سوء وظيفة الأعضاء organ dysfunction [33].

ونظراً لأنّ أنسجة الأمعاء فعّالةٌ استقلابيّاً بشكلٍ كبيرٍ وضعيفة التّ حمّل لنقص التّروية hypoperfusion، فـإنّ هناك علاقةً مباشرةً إذاً فيما بين نقص الحجم ونقص تروية مخاطيّة الأمعاء[33, 34, 35]، ولذلك فإنّ الإقفار المعويّ intestinal ischemia وما ينتج عنه من تحريرٍ

للسّيروتونين (المحرِّض الأقوى للغثيان والإقياء) تفسّر أهمّيّة الإماهة في المحافظة على تروية المخاطيّة المعويّة، وبالتّالي التّقليل من حدوث الـ PONV [36].

ولكنّ الصّيام طوال اللّيل ليس مقترناً بالضّرورة بحدوث الغثيان والإقياء عند الأشخاص الآخرين ، وقد أثبت Jacob وزملاؤه في دراستهم الّتي استخدمت طريقة التّمديد بأخضر الإندوسيانين indocyanine green أنّ المرضى يبقون أسوياء الحجم normovolaemic حتّى بعد مرور 10 ساعاتٍ من الصّيام[37].

لذا فقد كان لابدّ من البحث عن نظريّاتٍ أخرى تفسّر آليّة تأثير الإماهة في الوقاية من الـ PONV، إذ لم تعد نظريّة تصحيح نقص الحجم وتروية مخاطيّة الأمعاء وحدها كافيةً ومقنعةً، رغم أنّها لا تزال مُقترحةً بقوّةٍ ومحافظةً على شعبيّتها وَورودها في معظم الدّراسات المنشورة حول هذا الموضوع.

ثانياً: تثبيط تحرّر الهرمون المضادّ للإدرار Inhibition of Antidiuretic Hormone Release:

يُعتَقد حالياً أنّ تأثير البلّورانيّات الإضافيّة على الـ PONV قد يكون متواسطاً بالأرجينين فازوبريسين arginine vasopressin (AVP)، والّذي نسمّيه الهرمون المضادّ للإدرار (ADH) [31]. حتّى وإن لم يوجد نقص حجمٍ قبل العمل الجراحيّ، فإنّ الأدوية المخدّرة قد تُحدث نقص حجمٍ نسبيّاً relative عبر توسيع الأوعية vasodilation وإنقاص الحمل القبليّ preload [38]، وهذا يؤدّي إلى تخفيض الضّغط الوريديّ المركزيّ central venous pressure (CVP) وتقليل التّلقيم الرّاجع السّلبيّ negative feedback لمستقبلات التمطّط في الأذينة اليمنى right atrial stretch receptors، ممّا ينجم عنه زيادةٌ في تحرّر الـ AVP من النّخامى الخلفيّة posterior pituitary. وإنّ الـ AVP مرتبطٌ بقوّةٍ مع الغثيان والإقياء[31].

لقد ذكرت إحدى الدّراسات أنّ مستويات الـ AVP ترتفع فور بداية الجراحة، وتكون أعلى بشكلٍ ملحوظٍ عند المرضى الّذين يتعرّضون للـ PONV بالمقارنة مع الّذين لا يتعرّضون لها[39]. وإنّ النّماذج الأخرى من الغثيان والإقياء تؤيّد ذلك، فعلى سبيل المثال : تبيّن أنّ تراكيز الـ AVP البلازميّة ترتفع بسرعةٍ عند

النّاس الّذين يُصابون با لغثيان أو الإقياء أو كليهما في سياق الاستجابة لتجرثم الدّمّ circular vection [40]، والأبومورفين Apomorphine [41]، والسّيسبلاتين Cisplatin [42].

لقد تبيّن أيضاً أنّ الـ AVP يتحرّر بالتّرافق مع اضطراباتٍ في نظم المعدة gastric dysrhythmia وحوادثٍ من الغثيان في دراسةٍ على أشخاصٍ اختبروا داء السّفر، بينما لم يحدث أيّ تحرّرٍ للـ AVP أو تعطيلٍ للنّظم المعديّ بطيء الموجة slow wave gastric rhythm عند الأشخاص الّذين لم يختبروا ذلك[40].

إنّ كلّاً من الكلاب والبشر تستجيب لتسريب الـ AVP الوريديّ بالغثيان والتّهوّع والإقياء[43]، كما يؤدّي إعطاء الـ AVP خارجيّ المنشأ إلى التّعرّض للغثيا ن سواءً عند الأشخاص المؤهّبين لداء السّفر أو المقاومين لها[40]. وبالإضافة إلى ذلك فقد أظهرت ضوادّ مستقبلات فازوبريسين V_1 vasopressin V_1 receptor antagonists أنّها تمنع بدء داء السّفر عند النّماذج الحيوانية[44, 45].

وباعتبار أنّ الأفيونات هي منبّئٌ قويٌّ لل PONV [46]، فمن المثير للاهتمام أيضاً ملاحظة أنّ إعطاء المورفين morphine قد أحدث ارتفاعاً في مستويات الـ AVP البلازميّة لدى القوارض [47]، ولدى البشر [48].

يمكننا أن نلاحظ بعد ذكر كلّ هذه الأدلّة حول الصّلة الوثيقة فيما بين تحرّر الـ AVP وحدوث الـ PONV، أنّ هذه الآليّة تفسّر بشكلٍ منطقيٍّ دور الإماهة الجيّدة في الوقاية من الـ PONV.

ثالثاً: المحافظة على الضّغط الشّريانيّ الانقباضيّ (الاستتباب الهيموديناميكيّ)

:Maintaining Systolic Blood Pressure (Hemodynamic Stability)

بما أنّ اضطرابات الضّغط الشّريانيّ وهبوط الضّغط الانتصابيّ orthostatic hypotension ذات دورٍ كبيرٍ في حدوث الدّوار vertigo والدّوخة dizziness [49]، فهي ربّما تسهم في حدوث الـ PONV أيضاً. يمكن أن يحدث هبوط الضّغط أثناء العمل الجراحيّ بسبب الأدوية المخدّرة [50]، أو عوامل متعلّقةٍ بالجراحة أو أمراضٍ قلبيّةٍ وعائيّةٍ أو اضطراباتٍ عصبيّةٍ ذاتيّةٍ [51]. لقد تبيّن لـ Pusch

وزملائه أنّ الانخفاض الحاصل في قيمة الضّغط الشّريانيّ الانقباضيّ أثناءمباشرة التّخدير أو استمراريّته بنسبة أكثر من 35% من قيمته القاعديّة يمكنه أن يؤثّر على وظائف الجهاز الدّهليزيّ ويقلّل من جريان الدّم إلى جذع الدّماغ ومنطقة ال CTZ ممّا يسهم في حدوث ال PONV [51]، ووجدوا أنّ ذلك ينطبق أيضاً على المرضى الّذين يحدث لديهم هبوط ضغطٍ انتصابيٌّ في فترة ما حول العمل الجراحيّ[52].

كما تمكّنت عدّة دراساتٍ من إثبات أنّ استخدام بروتوكولات السّوائل الموجّهة هيموديناميكيّاً في فترة ما حول الجراحة hemodynamic goal-directed perioperative fluid protocols (أي الّتي تعتمد على مر اقبة المشعرات القلبيّة الوعائيّة cardiovascular parameters مثل حجم الضّربة stroke volume وتبدّلاته وتحليل شكل الموجة الشّريانيّة ....إلخ... كدليلٍ لإعطاء السّوائل[53]) تترافق مع حدوثٍ أقلّ لـ PONV من بروتوكولات السّوائل المحدودة restricted fluid protocols [36, 53]، بم عنى أنّ الإماهة الجيّدة قد أسهمت في تحقيق الاستتباب الهيوديناميكيّ الأفضل وبالتّالي تقليل حدوث الـ PONV.

رابعاً: تخفيف الألم بعد العمل الجراحيّ Reduction of Postoperative pain:

تبيّن للعديد من الباحثين أنّ تسريب حجومٍ كبيرةٍ من السّوائل الوريديّة يقلّل من الألم بعد العمل الجراحيّ وبالتّالي من استهلاك الأفيونات [54, 55, 56, 57]، وبما أنّ كلّاً من الألم والأفيونات يُعتبر محرّضاً لل PONV فقد أدّى ذلك إلى الاعتقاد بأن يكون تأثير السّوائل الإضافيّة عليهما هو المسؤول عن تقليل ال PONV [56].

وتجدر الإشارة هنا إلى وجود بعض التّداخل بين هذين التّأثيرين، فالتّقليل من ال PONV سيقلّل بدوره من الألم، وذلك بتخفيف الشّدّ الّذي يُحدثه الإقياء على عضلات البطن[57].

إنّ كون الألم واحداً من العوامل المثبتة المطلِقة لمنعكس الإقياء يجعلنا نفكّر بأهمّيّة دور الإماهة في تخفيف الألم بعد العمل الجراحيّ، وبالتّالي تقليل حدوث الـ PONV، ولكنّنا نحتاج إلى مزيدٍ من الدّراسات لإثبات هذا الدّور والبحث في آليّة تأثيره.

❖ **تأثير الإماهة على الـ PONV الباكر والمتأخّر**

Effect of Rehydration on Early and Late PONV:

يُقصَد بالـ PONV الباكر عادةً ذلك الّذي يحدث خلال السّاعات السّتّة الأولى بعد العمل الجراحيّ، أمّا الـ PONV المتأخّر فهو الّذي يحدث خلال الفترة التّالية للعمل الجراحيّ ب. (6–24) ساعة[30]، علماً أنّ بعض الباحثين قد استمرّوا في تقييم الـ PONV المتأخّر حتّى مساء اليوم الثّالث بعد الجراحة[55].

في عام 2012، قام Apfel وزملاؤه بمراجعةٍ كمّيّةٍ quantitative review لجميع الدّراسات الّتي تناولت تأثير السّوائل البلّورانيّة في الوقاية من الPONV [31]، وخلصوا إلى النّتيجة التّالية:

إنّ السّوائل البلّورانيّة الوريديّة تقلّل بشكلٍ ملحوظٍ من حدوث ال . PON الباكر والمتأخّر والإجماليّ overall، وال POV الإجماليّ، وال PONV المتأخّر والإجماليّ، أي إنّهم لم يجدوا لها تأثيراً هامّاً إحصائيّاً في الوقاية من الـ POV الباكر أو المتأخّر، أو الـ PONV الباكر. ولكنّهم أكّدوا على أنّ البلّورانيّات الإضافيّة تقلّل من حدوث ال PONV الإجماليّ ومن الحاجة إلى المعالجة الإنقاذيّة بفعاليّةٍ تضاهي فعاليّة العديد من الأدوية المضادّة للإقياء المعطاة وقائيّاً[11, 31, 58].

وذكروا أنّ تأثير الإماهة الوريديّة على الـ PONV المتأخّر أكثر من الباكر ربّما يعود إلى كون السّوائل البلّورانيّة المُسرّبة سيُعاد توزيعها في الجسم خلال 90 دقيقة[14, 59]، بمعنى أنّ الإماهة تسبّب تأثيراتٍ طويلة الأمد long lasting effects عبر استبدال السّائل خارج الخلويّ و /أو تثبيط إفراز هرمونات استجابة الشّدّة المقيّئة emetic stress response hormones والّتي تستغرق وقتاً حتّى تتناقص بمجرّد ما إن ترتفع[39].

ويمكن أن نفكّر أيضاً في أنّ موازنة نقص السّوائل قبل أو أثناء الجراحة ستُنقص الحاجة إلى شرب كمّيّاتٍ كبيرةٍ في وقتٍ لاحقٍ بعد الجراحة، وبالتّالي ستُقلّل من حدوث الPONV [46].

إذاً، بغضّ النّظر عن الآليّة الحقيقيّة، فإنّ معظم الدّراسات والمنشورات تُجمِع على أنّ تأثير السّوائل الإضافيّة على حدوث الـ PONV يكون أكثر وضوحاً في المرحلة المتأخّرة بعد الجراحة، ممّا يعطي للإماهة أهمّيّةً أكبر بعد العمليّات السّامحة بالتّجوّل ambulatory، حيث يغادر المريض المستشفى عادةً بعد عدّة ساعاتٍ من انتهاء العمل الجراحيّ.

❖ **أيّهما أفضل، السّوائل البلّورانيّة أم الغرونيّة؟**

Which is Better, Crystalloids or Colloids?:

من المتّفق عليه عموماً أنّ الإ ماهة الجيّدة تقي من الـ PONV، ولكن لم يتمّ بذل الكثير من الجهد لتحديد نوع السّائل الأمثل.

من المعروف أنّ السّوائل البلّورانيّة لها عمرٌ نصفيٌّ قصيرٌ داخل الأوعية وتمتلك تأثيراً هيموديناميكيّاً عابراً يمكن ملاحظته بشكلٍ أوضح عند استخدام حجومٍ كبيرةٍ منها، بينما تتكوّن السّوائل الغرونيّة من جزيئاتٍ أكبر وتتمتّع بتأثيرٍ أقوى وأطول مدّةً، وتلزم كمّيّاتٌ أقلّ منها لتحقيق نفس الغاية[60]، ولذلك فقد كان يُتوقّع أن يكون لها فائدةٌ أكبر من البلّورانيّات فيما يتعلّق بالوقاية من الـ PONV، ولكن في الواقع لم تثبت هذه الفائدة بشكلٍ قاطعٍ ، فقد أظهرت إحدى الدّراسات زيادةً في حدوث الغثيان الباكر PON عند المرضى الّذين تلقّوا محاليل غرونيّةً ، واعتُقد أنّ سبب هذا التّأثير هو الزّيادة النّسبيّة في لزوجة الدّمّ blood viscosity والّتي يمكن أن تُحدثها المحاليل الغرونيّة ممّا قد يضعف بشكلٍ تناقضيٍّ paradoxically من التّروية الشّعريّة microvascular perfusion [61].

بالمقابل، وجد Moretti وزملاؤه أنّ المرضى الجراحيّين الّذين تلقّوا محلول هيتاستارتش hetastartch كانوا أقلّ تعرّضاً للغثيان والإقياء و أقلّ احتياجاً للمعالجة الإنقاذيّة من المرضى الّذين تمّ إعطاؤهم محلول رينجر لاكتات lactated Ringer [54]. وبيّنت دراسةٌ أخرى أيضاً أنّ تسريب الغرونيّات يحسّن من النّتائج الكلّيّة overall outcome عند المريض في مرحلة ما بعد العمل الجراحيّ (ومن ضمنها تقليل حدوث الـ PONV) [38]، وتمّ تفسير هذا التّأثير الإيجابيّ للسّوائل

الغروانيّة بكونها تترافق مع وذمةٍ معويّةٍ intestinal edema أقلّ وتحسّن من تروية الأنسجة بشكلٍ أفضل مقارنةً مع السّوائل البلّورانيّة[54, 62].

على أيّة حالٍ، يبدو أنّ المحافظة على حجمٍ كافٍ داخل الأوعية أكثر أهمّيّةً في الوقاية من الـ PONV من نوع السّائل المستخدَم، وهذا ما أكّدته العديد من الدّراسات الّتي بحثت في ذلك[63, 64, 65, 66]، والّتي خلصت إلى أنّ المحاليل البلّورانيّة والغروانيّة متماثلة الفعاليّة في قدرتها على تقليل حدوث الـ PONV.

❖ الحجم المثاليّ من السّوائل The Ideal Volume of Fluids:

إنّ الهدف من المعالجة بالسّوائل في فترة ما حول العمل الجراحيّ هو المحافظة على دورانٍ كافٍ مع توازنٍ جيّدٍ للسّوائل والشّوارد من أجل تهيئة الظّروف الملائمة للحصول على أفضل النّتائج عند المريض[53]. لذا فقد تمّ اقتراح العديد من البروتوكولات المتعلّقة بذلك والّتي تختلف عن بعضها البعض في الحجوم المُقترحة تبعاً للإجراء الجراحيّ والتّقنيّة التّخديريّة والحالة الحجميّة لدى المريض.

وبالنّسبة للدّراسات الّتي تناولت دور الإماهة في الوقاية من الـ PONV، فقد كان هناك تنوّعٌ ملحوظٌ في جرعات السّوائل الّتي تمّ تسريبها، إذ أنّ بعض الباحثين تعمّدوا استخدام جرعاتٍ كبيرةٍ تصل حتّى (30–40 مل/كغ) [55, 67] مبرّرين ذلك بأنّ تأثير السّوائل المضادّ للإقياء هو تأثيرٌ متعلّقٌ بالجرعة وأنّ الحجوم الأقلّ لن تكون ذات فائدةٍ مل موسرةٍ، إلّا أنّ باحثين آخرين تمكّنوا من إثبات هذه الفائدة ذاتها باستخدام جرعاتٍ أقلّ من ذلك بكثير (10–12 مل/كغ) [63, 68].

ومن الجدير بالذّكر أنّ معظم العمليّات الجراحيّة الّتي أُخذَت منها عيّنات تلك الدّراسات هي عمليّاتٌ انتخابيّةٌ صغرى minor elective surgeries أو سامحةٌ بالتّجوّل، مثل العمليّات التّنظيريّة النّسائيّة gynecological laparoscopy [25, 61, 67, 69]، واستئصال المرارة بالتّنظير laparoscopic cholecystectomy [29, 55, 70] أو بالفتح open cholecystectomy [13]، وإنّ مثل هذه الجراحات الّتي لا تُعتبر باضعةً بشدّةٍ minimally invasive ترافقها عادةً استجابةٌ

التهابيّةٌ inflammatory response ضعيفةٌ بالمقارنة مع الجراحات الكبرى، فتؤدّي إلى مقدارٍ ضئيلٍ فقط من انزياح السّوائل fluid shifts في فترة ما حول العمل الجراحيّ [71]، ولذلك فإنّ اتّخاذ القرار بتسريب جرعاتٍ عاليةٍ من السّوائل (30–40 مل/كغ) ليس بالأمر السّهل أو الخالي من التّأثيرات الجانبيّة. فعلى سبيل المثال، في دراسة Magner وزملائه[67] الّتي أُجريت على مريضاتٍ ذوات تصنيف ASA I-II خاضعاتٍ لتنظيرٍ نسائيٍّ تحت التّخدير العام، والّتي استخدمت جرعةً قدرها 30 مل/كغ من المحلول الملحيّ النّظاميّ normal saline 0.9%، ذُكِر حدوث حماضٍ استقلابيٍ عالي الكلور hyperchloraemic metabolic acidosis لدى البعض. وفي دراسةٍ أخرى حدث انخفاضٌ قدره 10% في السّعة الوظيفيّة المتبقّية functional residual capacity(FRC) وآخر قدره 6% في سعة الا نتشار diffusing capacity بعد أن تمّ تسريب 22 مل/كغ من المحلول الملحيّ النّظامي لمتطوّعين أصحّاء[72]، فمن المعروف أنّ فرط التّحميل بالسّوائل fluid overload يمكنه أن يتسبّب في حدوث وذمةٍ رئويّةٍ pulmonary edema قد تُسيء إلى الوظيفة القلبيّة التنفسيّة cardiopulmonary function [73, 74]، وفي حدوث وذمةٍ معويّةٍ والتهاباتٍ موضعيّةٍ local inflammation قد تؤثّر على إعادة تصنيع الكولاجين وشفاء الأنسجة ممّا يزيد من خطورة إنتانات الجروح wound infections وتمزّقها بعد العمل الجراحيّ[75, 76].

لقد خلصت مراجعةٌ سريريّةٌ clinical review حديثةٌ حول المعالجة بالسّوائل في فترة ما حول العمل الجراحيّ[53] إلى أنّ تسريب 1–2 ليتراً من محلولٍ بلّورانيٍّ متوازنٍ في جراحة المرضى الخارجيّين outpatient surgery يقلّل من حدوث الـ PONV ويحسّن من حالة المريض بعد العمل الجراحيّ، وهذا يتوافق مع جرعةٍ متوسّطةٍ قدرها 10–20 مل/كغ.

ثانياً:

الدّراسة العمليّة

*** أهداف الدّراسة:**

تهدف الدّراسة إلى تقييم مدى فعاليّة الحجم المُ سرّب من محلول سالين النّظاميّ NS خلال العمل الجراحيّ، بالإضافة إلى حاجة الصّيام، في الوقاية من الـ PONV، وذلك دون تحميلٍ مسبقٍ بالسّوائل قبل مباشرة التّخدير.

*** تصميم الدّراسة والطّرق التّجريبيّة:**

الدّراسة تجريبيّةٌ مضبوطةٌ controlled عشوائيّةٌ randomized ثنائيّة التّعمية double blinded. أُجريت على عيّنةٍ من المرضى المراجعين لمشفى المواساة الجامعيّ (جامعة دمشق) خلال الفترة الزّمنيّة ما بين 2015/6/1 و 2015/12/31، والّذين خضعوا لعمليّة استئصال زائدةٍ دوديّةٍ بالفتح الجراحيّ open appendectomy تحت التّخدير العام.

- معايير الاشتمال والاستبعاد:

- تمّ إدخال 101 مريضاً ومريضةً حقّقوا معايير الاشتمال **Inclusion Criteria** التّالية:
  - نوع العمل الجراحيّ: استئصال زائدةٍ دوديّةٍ بالفتح تحت التّخدير العام.
  - تصنيف المريض حسب الـ(American Society of Anesthesiology (ASA: I أو II.
  - الفئة العمريّة: المرضى البالغون (18 – 80) سنة.
- من لديه خطورةٌ منخفضةٌ – متوسّطةٌ لحدوث الـ PONV: أي أنّ عدد عوامل الخطورة يتراوح بين 0–2 حسب معيار الاختطار المبسّط لـ Apfel عند البالغين (الجنس الأنثويّ ، غير المدخّنين، قصّةٌ سابقةٌ لـ PONV أو داء السّفر، توقّع إعطاء أفيوناتٍ بعد العمل الجراحيّ).
- استُثني من هؤلاء المرضى من لديه أحد معايير الاستبعاد **Exclusion Criteria** التّالية:
  - المرضى البدينون ($BMI > 30\ kg/m^2$).
  - سوء الوظيفة القلبيّة أو الكلويّة.
  - الرّفر خلال العمل الجراحيّ.
  - مدّة العمل الجراحيّ أكثر من ساعتين.

وكان عدد المرضى المُستبعدين 6 مرضى: بدانة (3)، قصور كلويّ (1)، مدّة العمل الجراحيّ أكثر من ساعتين (2).
وبذلك يكون **العدد النّهائيّ للعيّنة المدروسة:** 101 – 6 = **95 مريضاً ومريضةً.**

– حماية الأفراد والموافقة المطّلعة:

تمّ الحصول على موافقة المرضى بعد شرحٍ كافٍ لهم عن ماهيّة الدّراسة والإجابة عن استفساراتهم، وذلك حسب الموافقة المطّلعة المرفقة (الملحق–1).

– تسجيل البيانات:

تمّ تسجيل البيانات على الاستمارة المرفقة (الملحق–2)، وتضمّن ذلك:

– تسجيل بعض المعلومات الأساسيّة عن هويّة المريض : الاسم، العمر، الجنس، الوزن، الطّول، وسيلة اتّصالٍ للمتابعة (رقم هاتف المريض أو مرافقه).
– تسجيل آخر توقيتٍ لتناول طعامٍ أو شرابٍ.
– تسجيل مدّة العمل الجراحيّ.
– تحديد عوامل الخطورة الأساسيّة لحدوث الغثيان والإقياء التّالي للعمل الجراحيّ.
– تسجيل الأدوية المستخدمة أثناء العمل الجراحيّ أو بعده والّتي تعدّ عوامل خطورةٍ لحدوث الغثيان والإقياء التّالي للعمل الجراحيّ، وهي:
✓ المخدّرات الإنشاقيّة ونوعها.
✓ الأفيونات: نوعها والجرعة الكلّيّة المستخدمة.

– توزيع المرضى إلى مجموعتَي الدّراسة:

تمّ توزيع المرضى بشكلٍ عشوائيٍّ إلى مجموعتين : A (48 مريضاً ومريضةً) وَB (47 مريضاً ومريضةً) من قِبَل مساعد طبيب التّخدير، وذلك اعتماداً على اختيار رقمٍ من 1–100، علماً أنّ هذه الأرقام موزّعةٌ عشوائياً على هاتين المجموعتين (الملحق–3).

بعد تحديد المجموعة الّتي ينتمي إليها المريض قام مساعد طبيب التّخدير بتسريب السّوائل للمريض أثناء العمل الجراحيّ على الشّكل التّالي:

- المجموعة A: 10 مل/كغ من محلول سالين الرّظامي.
- المجموعة B: 4 مل/كغ من محلول سالين الرّظامي.

وذلك بالإضافة إلى تعويض حاجة الصّيام حسب قانون 4-2-1.

- **تقنيّة التّخدير:**

تمّ ابتّاع الرّقاط التّالية في تقنيّة التّخدير:

- تخديرٌ عامٌ متوازنٌ، باستخدام التّهوية الآليّة عن طريق الأنبوب الرغاميّ . وإعطاء الصّادّات عند مباشرة التّخدير.

- المباشرة Induction:

- بربوفول Propofol بجرعة 2 مغ/كغ IV.
- فنتانيل Fentanyl بجرعة 2 مكغ/كغ IV.
- أتراكوريوم Atracurium بجرعة 0.5 مغ/كغ IV.

- المتابعة Maintenance:

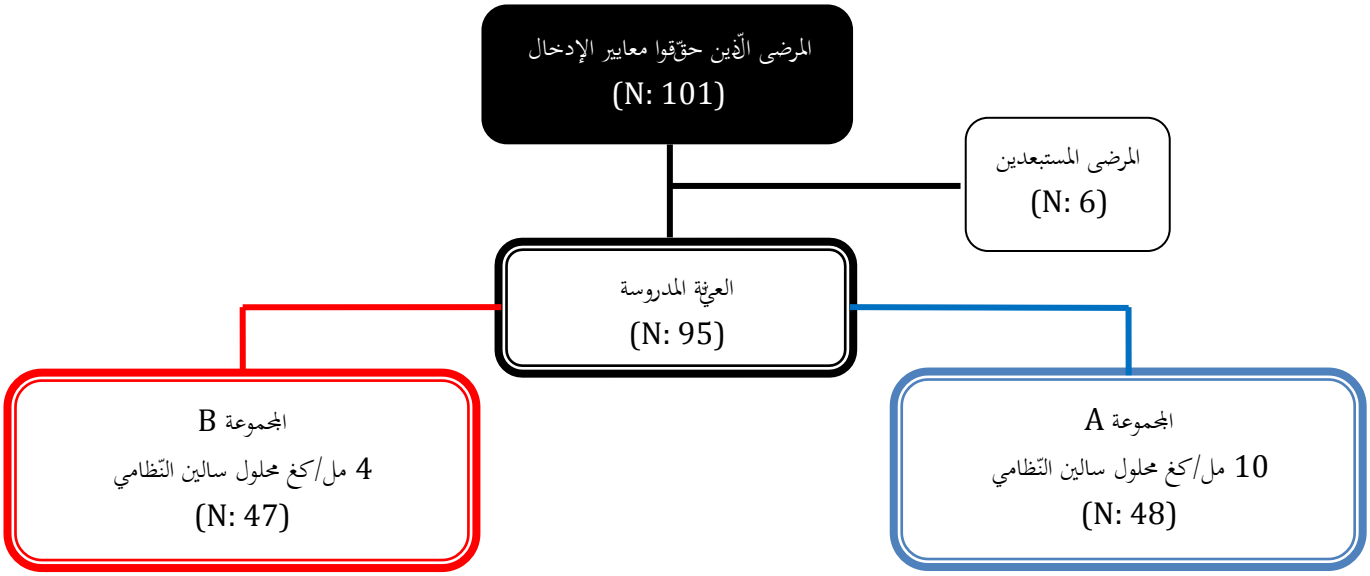
- مخدّرٌ إنشاقيٌّ (إيزوفلوران Isoflurane) مع هواء (50%) مع الأوكسجين.
- فنتانيل بمقدار 50 مكغ كلّ 30 دقيقة.
- أتراكوريوم بجرعة 0.1 مغ/كغ كلّ 30 دقيقة.

- الصّحو Emergence:

- معاكسة الإرخاء باستخدام النّ يوستغمين Neostigmine بجرعة 0.05 مغ/كغ مع الأتروبين Atropine بجرعة 0.01 مغ/كغ.
- مصّ المفرزات والإنباب Extubation.

- يمكن تلخيص ما سبق من خلال مخطّط الدّراسة التالي:

مخطّط الدّراسة



ملاحظة 1: في حال حدوث الغثيان و/أو الإقياء، تمّت معالجته بإعطاء أوندانسيترون بجرعة 4 مغ وريديًّ (معالجةٌ إنقاذيٌّ Rescue Treatment).

ملاحظة 2: تمّ الاعتماد في تسكين المرضى عند نهاية العمل الجراحيّ وبعده على مسكّناتٍ لا أفيونيّةٍ (سيتامول – ديكلوفيناك – كيتورولاك).

- **المتغيّرات الّتي تمّت دراستها:**

- حدوث الغثيان التالي للعمل الجراحيّ:

- الباكر (خلال الـ 6 ساعاتٍ الأولى) والمتأخّر (خلال الـ 18 ساعةً الّتي تليها).
- وفي حال حدوث الغثيان تمّ تحديد شدّته حسب مقياس Numeric Rating Scale (NRS):
(0= لا غثيان، 1-3= خفيف، 4-7= متوسّط، 8-10= شديد) وعدد المرّات.

- حدوث الإقياء التالي للعمل الجراحيّ:

- الباكر (خلال الـ 6 ساعاتٍ الأولى) والمتأخّر (خلال الـ 18 ساعةً الّتي تليها).

- تمّ اعتماد مفهوم النّوبة المقيئة Emetic Episode والّتي تُعرّف على أنّها حادثةٌ أو أكثر من الإقياء و/أو التقيّؤ مفصولةٌ بما لا يتجاوز دقيقةً واحدةً من الرّاحة.

- وفي حال حدوث الإقياء تمّ تحديد عدد المرّات.

- **متابعة المرضى:**

تمّت متابعة المرضى من خلال زيارتهم في الجناح المقبولين فيه خلال الـ 24 ساعةً التالية للعمل الجراحيّ لتقييم حدوث غثيانٍ و/أو إقياءٍ لديهم.

*** معالجة وتحليل البيانات:**

- بعد جمع البيانات المطلوبة على الاستمارة المذكورة آنفاً، تمّ إدخال هذه البيانات إلى جدول إكسل Excel.

- تمّ استخدام اختبار Chi square الإحصائيّ، مع اعتبار أيّة قيمةٍ لـ P أقل من 0.05 مهمّةً إحصائياً.

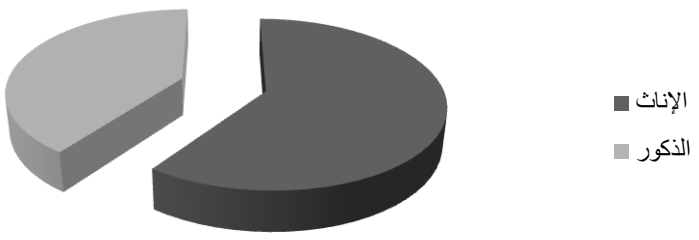
النّتائج

أوّلاً: البيانات الدّيموغرافيّة والسّريريّة:

- يبيّن الجدول-6 البيانات الدّيموغرافيّة والسّريريّة للمرضى حسب مجموعتي الدّراسة:

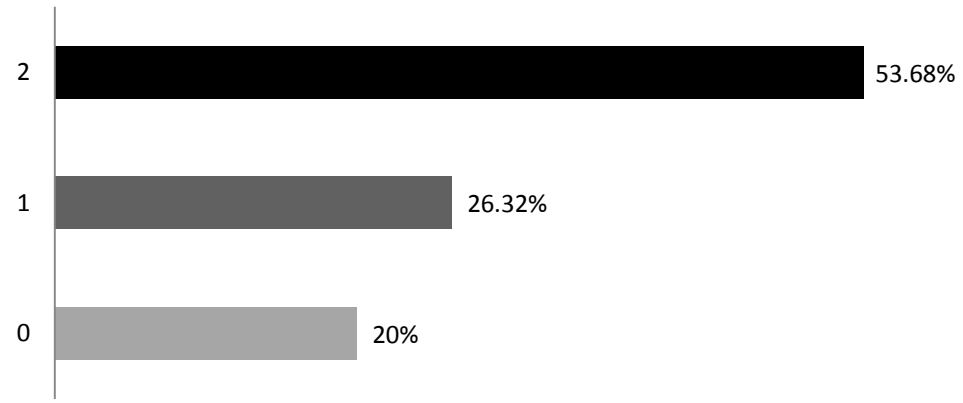
الجدول-6: البيانات الدّيموغرافيّة والسّريريّة		
المجموعة	**A**	**B**
العمر: متوسّط (SD)، سنة	27.13 (6.68)	26.89 (6.20)
الجنس: إناث (%) N	29 (60.42)	28 (59.57)
ذكور (%) N	19 (39.58)	19 (40.43)
الوزن: متوسّط (SD)، كغ	64.08 (9.78)	63.72 (8.93)
BMI: متوسّط (SD)، كغ/م^2	26.21 (2.11)	25.97 (2.08)
مدّة العمل الجراحيّ: متوسّط (SD)، دقيقة	76.30 (14.12)	77.12 (15.32)
عدد عوامل الخطورة: (%) N		
0	10 (20.83)	9 (19.15)
1	12 (25.00)	13 (27.66)
2	26 (54.17)	25 (53.19)
مدّة الصّهام: متوسّط (SD)، دقيقة	519 (123)	543 (135)
الأفيونات أثناء الجراحة: فنتانيل: متوسّط (SD)، مكغ	176.04(30.92)	170.62 (25.81)

- يوضّح الشّكل-3 توزّع مرضى الدّراسة حسب الجنس:



الشّكل-3: توزّع مرضى الدّراسة حسب الجنس

- يوضّح الشّكل-4 توزّع المرضى حسب عدد عوامل الخطورة:



الشّكل-4 : توزّع المرضى حسب عدد عوامل الخطورة

ثانياً: الغثيان والإقياء التلّي للجراحة:

* الغثيان التلّي للجراحة PON:

- يبيّن الجدول- 7 معدّل حدوث الغثيان في مجموعتيّ الدّراسة A وB مع المفاهيم الإحصائيّة statistical concepts التلّية:

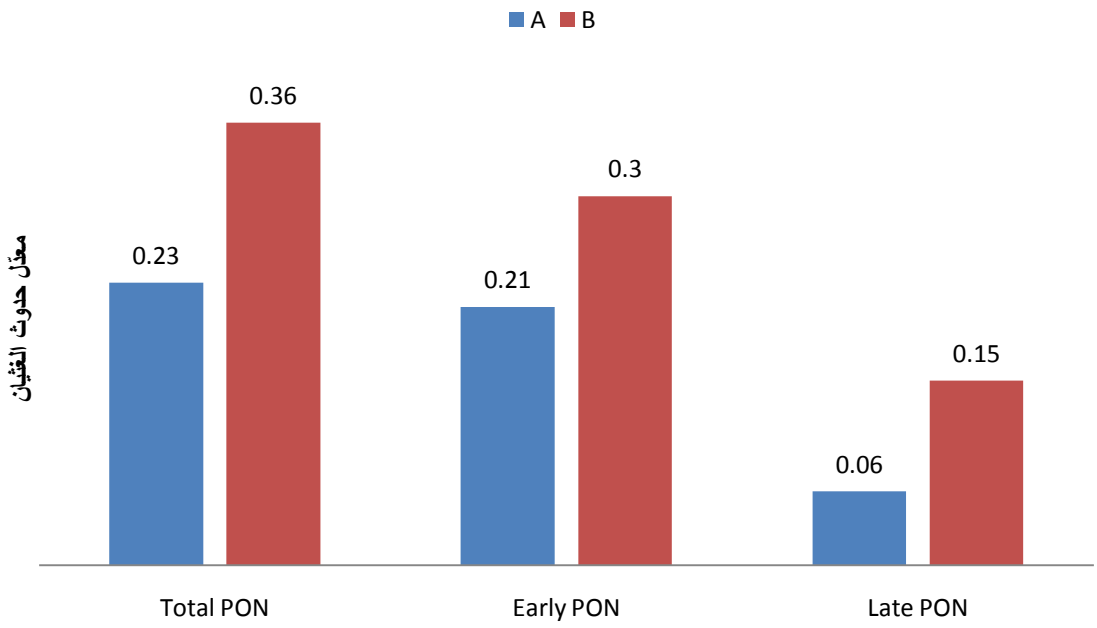
- **معدّل الحدوث في مجموعة الشّاهد Control Event Rate (CER)**
- **معدّل الحدوث في مجموعة التّجربة Experimental Event Rate (EER)**
- **الاختطار النّسبيّ Relative Risk (RR)**: RR = EER/CER
- **فرق الاختطار المطلق Absolute Risk Difference (ARD)**: ARD = |EER-CER|
- **العدد اللّازم للمعالجة Number Needed to Treat (NNT)**: NNT = 1/ARD

الجدول-7: معدّل حدوث الغثيان

	B (N: 47)		A (N: 48)	
Total PON	N: 17 (CER: 0.36)		N: 11 (EER: 0.23)	
	RR	ARD	NNT	P value
	0.64	0.13	7.69	0.01
Early PON	N: 14 (CER: 0.30)		N: 10 (EER: 0.21)	
	RR	ARD	NNT	P value
	0.70	0.09	11.11	0.03

تابع للجدول–7: معدّل حدوث الغثيان				
Late PON	N: 7 (CER: 0.15)		N: 3 (EER: 0.06)	
	RR	**ARD**	**NNT**	**P value**
	0.40	0.09	11.11	0.03

– يوضّح الشّكل–5 مقارنةً بين المجموعتين A وB من حيث معدّل حدوث الغثيان الإجماليّ والباكر والمتأخّر:



الشّكل–5: مقارنة بين المجموعتين A وB من حيث معدّل حدوث الغثيان الإجماليّ والباكر والمتأخّر

– يبيّن الجدول–8 حدوث الغثيان في المجموعتين A وB وفقاً لـ:

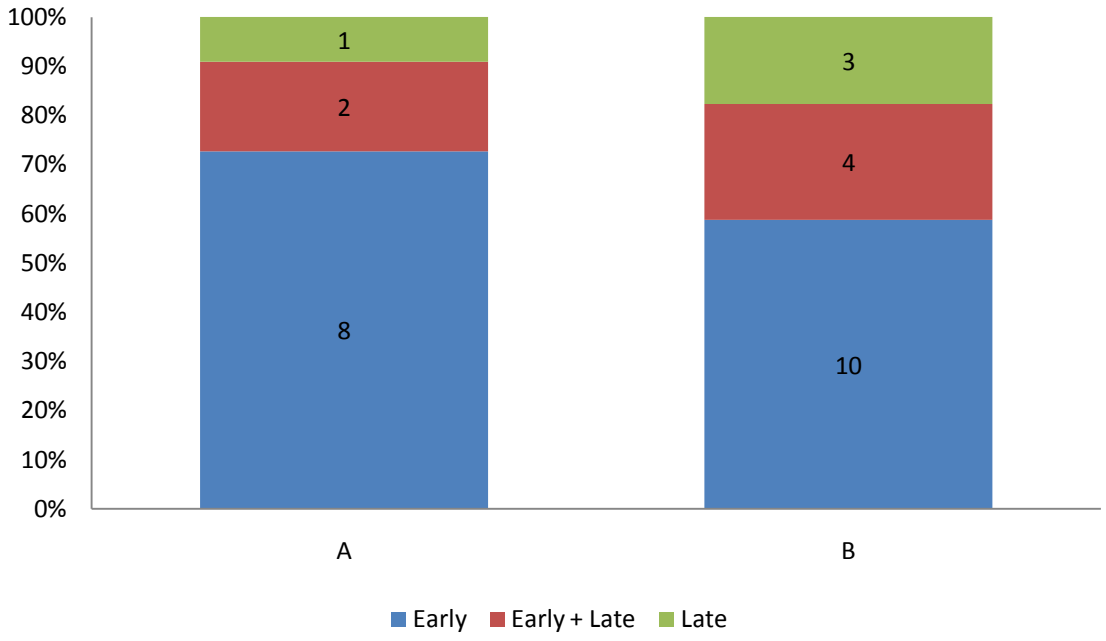
– توقيت الحدوث (باكر أو متأخّر).

– عدد المرّات في كلّ حالةٍ.

– شدّة الغثيان في كلّ مرةٍ، حيث تمّ تصنيف شدّة الغثيان وفقاً لمقياس NRS إلى: 1–3 (خفيف+)، 4–7 (متوسّط++)، و 8–10 (شديد+++).

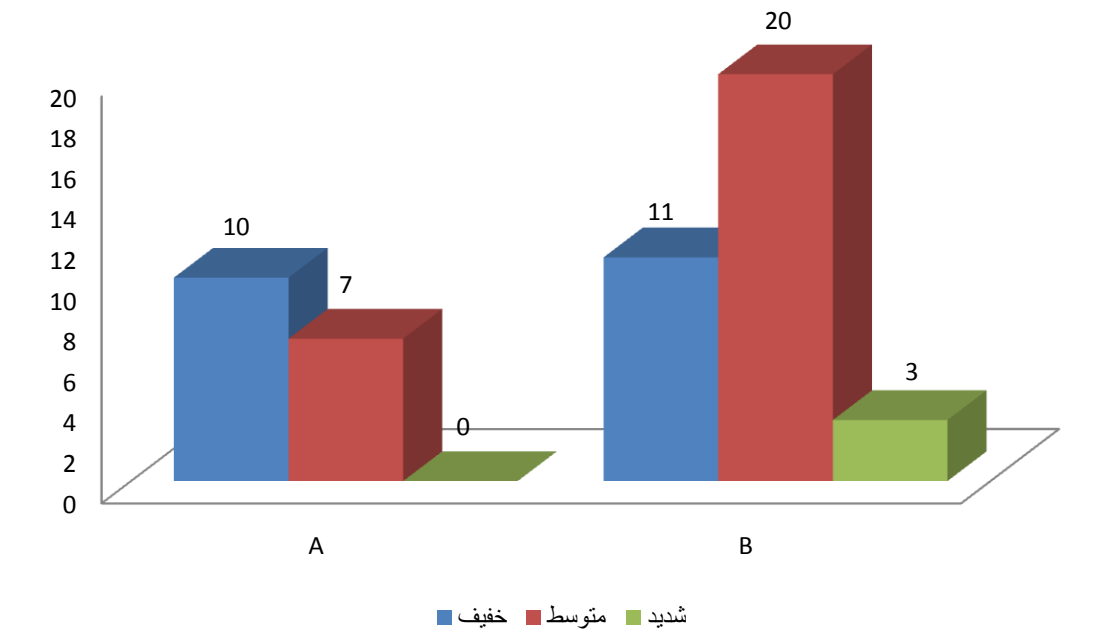
الجدول–8: معدّل حدوث الغثيان في المجموعتين A وB وفقاً للتوّقيت والشّدّة وعدد المرّات								
A (N: 48)					**B (N: 47)**			
عدد حالات الغثيان	**11**				**عدد حالات الغثيان**	**17**		
	Early (N:10)		**Late (N: 3)**			**Early (N:14)**		**Late (N: 7)**
	N	**الشّدّة**	**N**	**الشّدّة**		**N**	**الشّدّة**	**N**	**الشّدّة**
الحالة # 1	1	++			الحالة # 1	1	++		
الحالة # 2	2	+/+			الحالة # 2	2	++/++		
الحالة # 3	1	+			الحالة # 3	1	++		
الحالة # 4	1	++	1	++	الحالة # 4	3	++/++/+	2	++/++
الحالة # 5	1	+			الحالة # 5	2	++/+		
الحالة # 6	2	++/+	1	+	الحالة # 6	1	++		
الحالة # 7	1	+			الحالة # 7	3	+/+/+	1	+
الحالة # 8	1	+			الحالة # 8	2	++/++		
الحالة # 9	1	++			الحالة # 9	2	+/+	1	+
الحالة # 10	2	++/++			الحالة # 10	2	++/+		
الحالة # 11			2	+/+	الحالة # 11	1	+++		
					الحالة # 12	3	++/++/++		
					الحالة # 13	2	+++/++	1	++
					الحالة # 14	2	+++/++		
					الحالة # 15			2	++/+
					الحالة # 16			1	++
					الحالة # 17			1	++
إجماليّ العدد	**17**				**إجماليّ العدد**	**34**			
خفيف	10 (58.82%)				**خفيف**	11 (32.35%)			
متوسّط	7 (41.18%)				**متوسّط**	20 (58.82%)			
شديد	0 (0%)				**شديد**	3 (8.83%)			

- يوضّح الشّكل-6 توزّع حالات الغثيان في المجموعتين A وB وفقاً لتوقيت حدوثه (باكر أو متأخّر):



الشّكل-6: توزّع حالات الغثيان في المجموعتينA وB وفقاً لتوقيت حدوثه

- يوضّح الشّكل-7 توزّع حالات الغثيان في المجموعتين A وB حسب الشّدّة:



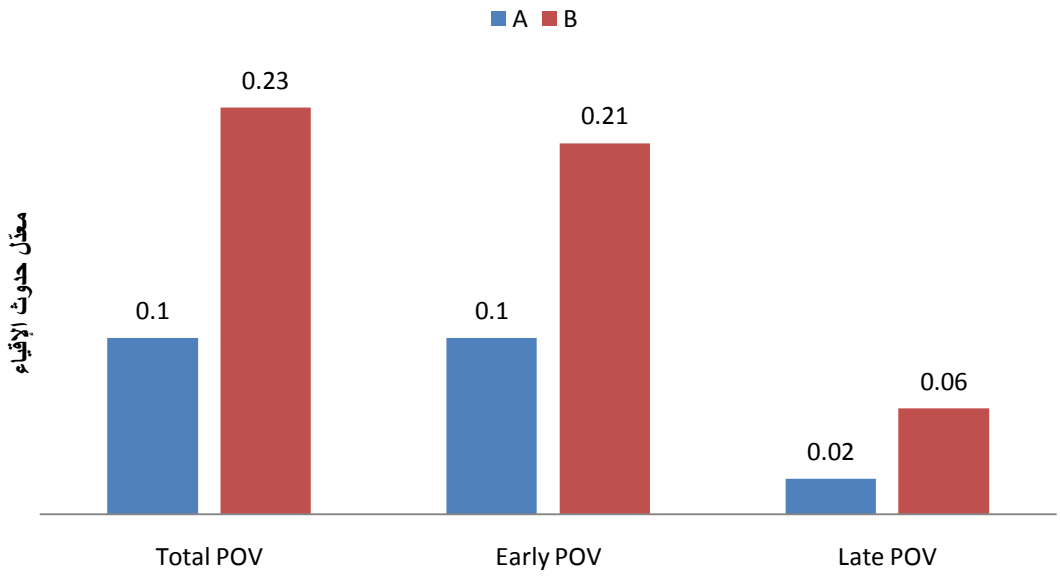
الشّكل-7: توزّع حالات الغثيان في المجموعتينA وB حسب الشّدّة

*** الإقياء التلّي للجراحة POV:**

- يبيّن الجدول-9 معدّل حدوث الإقياء في مجموعتي الدّراسة A وB:

الجدول-9: معدّل حدوث الإقياء				
	B (N: 47)		**A (N: 48)**	
Total POV	N: 11 (CER: 0.23)		N: 5 (EER: 0.10)	
	RR	**ARD**	**NNT**	**P value**
	0.43	0.13	7.69	0.01
Early POV	N: 10 (CER: 0.21)		N: 5 (EER: 0.10)	
	RR	**ARD**	**NNT**	**P value**
	0.47	0.11	9.09	0.06
Late POV	N: 3 (CER: 0.06)		N: 1 (EER: 0.02)	
	RR	**ARD**	**NNT**	**P value**
	0.33	0.04	25	0.06

- يوضّح الشّكل-8 مقارنةً بين المجموعتين A وB من حيث معدّل حدوث الإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر:

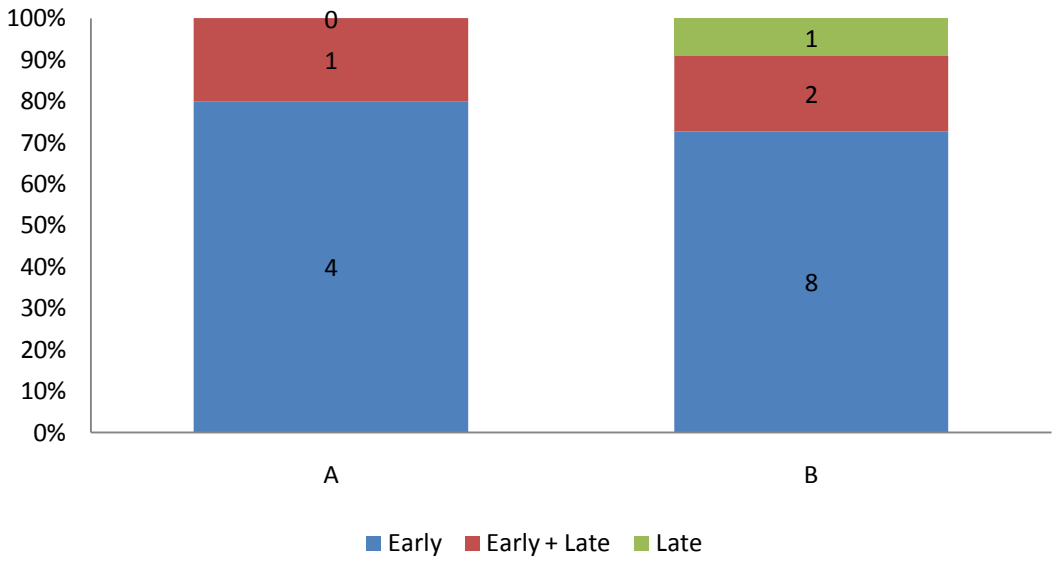


الشّكل-8: مقارنة بين المجموعتين A وB من حيث معدّل حدوث الإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر

- يبيّن الجدول-10 حدوث الإقياء في المجموعتين A وB وفقاً لـ:
  - توقيت الحدوث (باكر أو متأخّر).
  - عدد المرّات في كل حالةٍ.

الجدول–10: معدّل حدوث الإقياء في المجموعتين A وB وفقاً للتوقيت وعدد المرّات					
A (N: 48)			**B (N: 47)**		
عدد حالات الإقياء	**5**		**عدد حالات الإقياء**	**11**	
	Early (N:5)	**Late (N: 1)**		**Early (N:10)**	**Late (N: 3)**
	N	**N**		**N**	**N**
الحالة # 1	1		الحالة # 1	1	
الحالة # 2	1		الحالة # 2	2	
الحالة # 3	2	1	الحالة # 3	2	
الحالة # 4	1		الحالة # 4	1	
الحالة # 5	1		الحالة # 5	1	
			الحالة # 6	1	
			الحالة # 7	3	1
			الحالة # 8	1	
			الحالة # 9	2	2
			الحالة # 10	2	
			الحالة # 11		1
إجماليّ العدد	**7**		**إجماليّ العدد**	**20**	

– يوضّح الشّكل–9 توزّع حالات الإقياء في المجموعتين A وB وفقاً لتوقيت حدوثه (باكر أو متأخّر):



الشّكل–9: توزّع حالات الإقياء في المجموعتين A وB وفقاً لتوقيت حدوثه

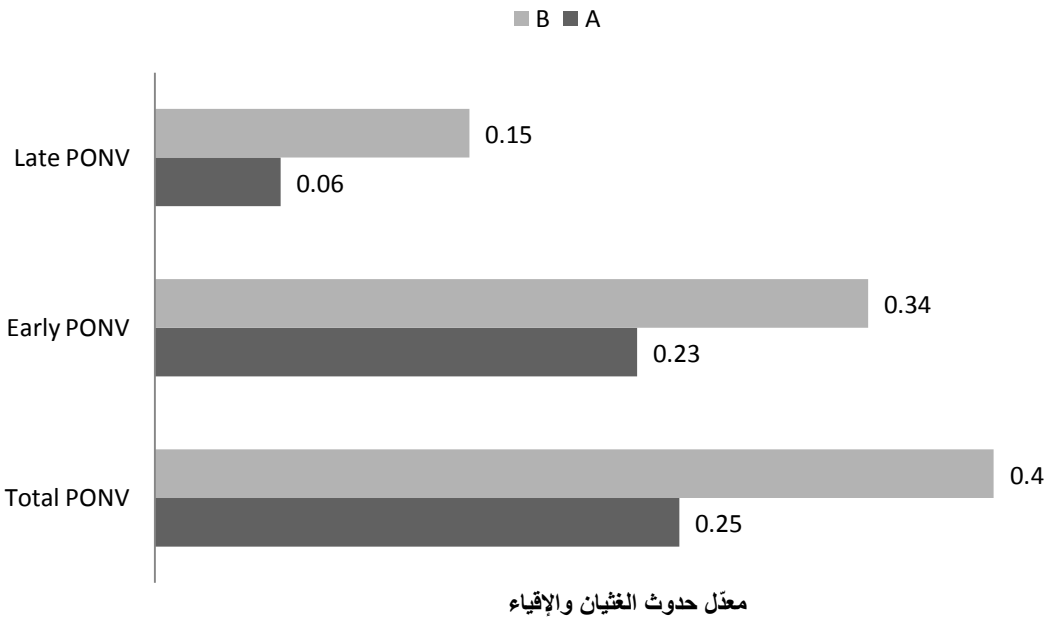
*** الغثيان والإقياء التلّي للجراحة PONV :**

– يبيّن الجدول–11 معدّل حدوث الغثيان والإقياء في مجموعتي الدّراسة A وB:

الجدول–11: معدّل حدوث الغثيان والإقياء

	B (N: 47)		A (N: 48)	
Total PONV	N: 19 (CER: 0.40)		N: 12 (EER: 0.25)	
	RR	**ARD**	**NNT**	**P value**
	0.63	0.15	6.67	0.02
Early PONV	N: 16 (CER: 0.34)		N: 11 (EER: 0.23)	
	RR	**ARD**	**NNT**	**P value**
	0.68	0.11	9.09	0.07
Late PONV	N: 7 (CER: 0.15)		N: 3 (EER: 0.06)	
	RR	**ARD**	**NNT**	**P value**
	0.40	0.09	11.11	0.01

– يوضّح الشّكل–10 مقارنةً بين المجموعتين A وB من حيث معدّل حدوث الغثيان والإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر:



الشّكل–10: مقارنة بين المجموعتين A وB من حيث معدّل حدوث الغثيان والإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر

المناقشة

أوّلاً: أهمّيّة الدّراسة وسبب إجرائها:

تكمن أهمّيّة دراستنا فيما يلي:

- يُعتبر الـ PONV من المشكلات الشّائعة الّتي تُقلق كلّاً من أطبّاء التّخدير والمرضى الجراحيّين.
- الوقاية الفعّالة من الـ PONV أمرٌ ممكنٌ وضروريٌّ.
- توجّه الأنظار نحو الأساليب غير الدّوائيّة في الوقاية من الـPONV، وتزايد أهمّيتها في الوقت الحاليّ

ولذلك فقد قمنا بهذه الدّراسة من أجل البحث في أهمّيّة الإماهة بالسّوائل الوريديّة الإضافيّة في الوقاية من الـ PONV، وإثبات فائدتها كوسيلةٍ بديلةٍ عن الأدوية المضادّة للإقياء، عند المرضى ذوي الخطورة المنخفضة والمتوسّطة لحدوث الـ PONV.

ثانياً: بناء الدّراسة:

تمّ اختيار عيّنة الدّراسة من المرضى الخاضعين لعمليّة استئصال الزّائدة الدّوديّة بالفتح تحت التّخدير العام، وقد تمّ اختيار هذا النّوع من العمليّات الجراحيّة للأسباب التّالية:

- إنّ معظم الدّراسات العالميّة السّابقة الّتي تناولت هذا الموضوع قد أُجريت على مرضى خاضعين لعمليّاتٍ جراحيّةٍ جوّالةٍ (خزعة عظمٍ، إصلاح فتقٍ إربيٍّ، تجريف رحمٍ.....) أو تنظيريّةٍ (جراحة نسائيّة تنظيريّة، استئصال مرارة بالتّنظير ....)، ولذلك فقد ارتأينا أنّ اختيار نوعٍ آخر من المرضى الجراحيّين لنُجري عليه دراستنا من شأنه أن يأتي بنتائج على نماذج جديدةٍ ومختلفةٍ من المرضى، وأن يفتح الباب أمام الدّراسات المستقبليّة لتختار عيّناتها من أنواعٍ أخرى من العمليّات الجراحيّة كي تبحث في هذا الموضوع.
- إنّ عمليّة استئصال الزّائدة الدّوديّة هي من العمليّات الجراحيّة الشّائعة جدّاً، والّتي تُجرى بشكلٍ يوميٍّ.

من أجل تقييم الاختطار القاعديّ لمرضى الدّراسة، تمّ اعتماد معيار الاختطار المبسّط ل. Apfel عند البالغين لأنّه الأسهل والأكثر انتشاراً، وبناءً عليه فقد تمّ اختيار مرضى الدّراسة من ذوي الخطورة المنخفضة والمتوسّطة لحدوث الPONV، أي أنّ عدد عوامل الخطورة لديهم هو0 أو 1 أو 2.

ثالثاً: مناقشة نتائج الدّراسة:

*** البيانات الدّيموغرافيّة والسّريريّة:**

يُلاحَظ من الجدول–6 وجود تجانسٍ homogeneity بين المجموعتين A و B من حيث: العمر، ونسبة الذّكور إلى الإناث، والوزن، والBMI، ومدّة الصّيام، ومدّة العمل الجراحيّ، وكمّيّة الأفيونات المستخدَمة أثناء الجراحة.

إضافةً إلى ذلك، كان هناك تجانسٌ في عدد المرضى الّذين لديهم العدد نفسه من عوامل الخطورة بين المجموعتين.

يوضّح الشّكل–3 أنّ نسبة الإناث في العيّنة أكبر من الذّكور (60% مقابل 40%)، وبما أنّ معظم الإناث (عامل خطورةٍ) هنّ غير مدخّناتٍ (عامل خطورةٍ ثانٍ) فإنّ عدد عوامل الخطورة الأكثر تواتراً في العيّنة هو2 (53.68%)، يليه 1 (26.32%)، كما يتّضح من الشّكل–4.

قبل البدء بمناقشة نتائج الدّراسة، نحن بحاجةٍ إلى اختيار مفهومٍ إحصائيٍّ معيّنٍ لمقارنة نتائجنا مع نتائج الدّراسات السّابقة . وإنّ معظم الدّراسات الحديثة الّتي تناولت دور الإماهة في الوقاية من الـ PONV قد اعتمدت مفهوم نسبة الاختطار RR كمقياسٍ لنجاعتها. ولعلّ المراجعة الكمّيّة الّتي قام بها Apfel وزملاؤه في عام 2012 [31] والّتي ضمّت 15 دراسةً عشوائيّةً مضبوطةً RCT شملت 1570 مريضاً هي أكبر دراسة meta-analysis حول هذا الموضوع حتّى الآن، وبالتّالي فهي الأجدر بمقارنة نتائجنا معها.

*** الغثيان التلّي للجراحة PON:**

أظهرت الدّراسة أنّ نسب الاختطار RR للوقاية من الغثيان الإجماليّ والباكر والمتأخّر كانت 0.64 (P: 0.01) و0.70 (P: 0.03) و0.40 (P: 0.03) على التّرتيب (الجدول-7)، مما يدلّ على أنّ الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة كان تأثيره واضحاً ومهمّ اً إحصائيّاً في إنقاص حدوث الغثيان الإجماليّ والباكر، وكان أكثر وضوحاً في إنقاص حدوث الغثيان المتأخّ ر. ولقد جاءت هذه النّتائج منسجمةً إلى حدٍّ بعيدٍ مع نتائج المراجعة الكمّ يّة لـ Apfel والّتي جاءت فيها نسب الاختطار للوقاية من الغثيان الإجماليّ والباكر والمتأخّر كما يلي : 0.66 (P: 0.004) و0.73 (P: 0.003) و0.41 (P: 0.003) على التّرتيب.

كما أوضحت الدّراسة أنّ الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة قد أنقص بشكلٍ واضحٍ من شدّة الغثيان، حيث أنّ معظم الحالات في المجموعة A كانت خفيفة الشّدّة (58.82%) ولم توجد حالاتٌ شديدةٌ. في حين أنّ معظم الحالات في المجموعة B كانت متوسّطة الشّدّة (58.82%) مع بعض الحالات الشّديدة بنسبة 8.83% (الجدول-8).

يظهر الجدول-8 أنّ العدد الأكثر تواتراً لعدد مرّ ات الغثيان في كلّ حالةٍ في المجموعة A هو مرّةٌ واحدةٌ (6 من أصل 11 حالةً، 54.55%)، وأقصى عددٍ لمرّات الغثيان هو 3 مرّاتٍ (9.09%). في حين أنّه في المجموعة B، كان العدد الأكثر تواتراً لعدد مرّ ات الغثيان في كلّ حالةٍ هو مرّةٌ واحدةٌ ومرّتين (6 من أصل 17 حالةً لكلٍّ منهما، 35.29%)، وأقصى عددٍ لمرّات الغثيان هو 5 مرّاتٍ (5.88%).

نستنتج مما سبق، إنّ تسريب الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة كان أكثر نجاعةً في إنقاص حدوث الغثيان الإجماليّ والباكر والمتأخّر، وكان تأثيره أكثر وضوحاً في إنقاص حدوث الغثيان المتأخّر. كما أنّه أنقص بوضوحٍ من شدّة الغثيان وعدد مرّات حدوثه في كلّ حالةٍ.

*** الإقياء التلّي للجراحة POV:**

بيّنت الدّراسة أنّ نسب الاختطار للوقاية من الإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر كانت 0.43 (P: 0.01) و0.47 (P: 0.06) و0.33 (P: 0.06) على التّرتيب (الجدول–9)، مما يدلّ على أنّ الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة كان تأثيره واضحاً ومهمّ اً إحصائيّاً في إنقاص حدوث الإقياء الإجماليّ، ويبدو أن هناك ميلاً ملحوظاً (ولكنّه غير مهمٍّ إحصائيّاً) لإنقاص حدوث الإقياء المتأخّر أكثر من الإقياء الباكر. وإذا ما قارنّا هذه النتائج مع نتائج المراجعة الكمّيّة لـ Apfel والّتي جاءت فيها نسب الاختطار للوقاية من الإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر كما يلي: 0.48 (P: 0.004) و0.66 (P: 0.15) و0.52 (P: 0.09) على التّرتيب، نجد توافقاً واضحاً من حيث إنقاص حدوث الإقياء الإجماليّ، ولكنّ إنقاص حدوث الإقياء الباكر والمتأخّر كان أقلّ وضوحاً ممّا هو عليه في دراستنا.

أمّا من حيث عدد مرّات الإقياء، يظهر الجدول–10 أنّ العدد الأكثر تواتراً لعدد مرّات الإقياء في كلّ حالةٍ في المجموعة A هو مرّةٌ واحدةٌ (4 من أصل 5 حالاتٍ، 80%)، وأقصى عددٍ لمرّات الإقياء هو 3 مرّاتٍ (20%). وبالرّغم من أنّ العدد الأكثر تواتراً في المجموعة B كان أيضاً مرّةً واحدةً إلا أنّه أقلّ نسبةً (6 من أصل 11 حالةً، 54.55%)، إلى جانب وجود مرّتين (3 من أصل 11 حالةً، 27.27%) و4 مرّاتٍ (2 من أصل 11 حالةً، 18.18%).

نستنتج مما سبق، إنّ تسريب الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة كان أكثر نجاعةً في إنقاص حدوث الإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر، وكان تأثيره أكثر وضوحاً في إنقاص حدوث الإقياء المتأخر. كما أنه أنقص بوضوحٍ من عدد مرّات حدوث الإقياء في كلّ حالةٍ.

نستنتج أيضاً، إنّ تأثير تسريب الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة كان أكثر وضوحاً وأهمّيّةً في إنقاص حدوث الإقياء مقارنةً مع الغثيان التلّيين للجراحة.

*** الغثيان والإقياء التلّي للجراحة PONV:**

يوضّح الجدول-11 أنّ نسب الاختطار للوقاية من الغثيان والإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر في دراستنا كانت 0.63 (P: 0.02) و0.68 (P: 0.07) و0.40 (P: 0.01) على التّرتيب، مما يدلّ على أنّ الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة كان تأثيره واضحاً ومهمّ اً إحصائيّاً في إنقاص حدوث الغثيان والإقياء الإجماليّ وبدرجةٍ أكبر في الغثيان والإقياء المتأخّ ر، ويبدو أنّ هناك ميلاً ملحوظاً (ولكنّه غير مهمٍّ إحصائيّاً) لإنقاص حدوث الغثيان والإقياء الباكر. ولقد جاءت هذه النّتائج منسجمةً مع نتائج المراجعة الكمّ يّة لـ Apfel والّتي كانت فيها نسب الاختطار للوقاية من الغثيان والإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر على الشّكل التّالي : 0.59 (P: 0.003) و0.74 (P: 0.16) و0.27 (P< 0.001) بالترتّيب، ويبدو أنّ إنقاص حدوث الغثيان والإقياء المتأخّر كان أكثر وضوحاً ممّا هو عليه الحال في دراستنا.

نستنتج مما سبق، إنّ تسريب الحجم الأكبر من السّوائل الوريديّة الإضافيّة كان أكثر نجاعةً في إنقاص حدوث الغثيان والإقياء الإجماليّ والباكر والمتأخّر، وكان تأثيره أكثر وضوحاً في إنقاص حدوث الغثيان والإقياء المتأخّر.

*** محدّدات الدّراسة:**

- تمّ إجراء الدّراسة على مرضى ليس لديهم أمراضٌ قلبيّةٌ أو كلويّةٌ تحول دون تسريب هذا الحجم من السّوائل الوريديّة لهم، أي إنّ إعطاء هذه البلّورانيّات الإضافيّة هو أمرٌ غير ممكنٍ عند جميع المرضى.

- إنّ معظم مرضى الدّراسة كانت فترة صيامهم طويلةً (أي أكثر من 6 ساعاتٍ)، ولذلك فإنّ النّتائج قد لا تكون موافقةً بالنّسبة للمرضى الّذين يصومون لفترةٍ أقلّ.

التّوصيات

– الالتزام بالتّوصيات الحديثة بألّا تتجاوز فترة صيام المرضى قبل الجراحة 6 ساعاتٍ عن الطّعام، و ساعتين عن الماء.

– إماهة المرضى المقبلين على عملٍ جراحيٍّ تحت التّخدير العام بكمّيّةٍ كافيةٍ من السّوائل الوريديّة بحيث يتمّ إعطاؤهم 10 مل/كغ إضافةً إلى تعويض حاجة الصّيام، ما لم يكن لديهم مضادّ استطبابٍ لذلك.

الملحق-1: الموافقة المطّلعة

الجمهوريّة العربيّة السّوريّة
جامعة دمشق
كلّيّة الطّبّ البشريّ
قسم التّخدير والإنعاش

دراسة تأثير خطّتين لإعطاء السّوائل الوريديّة على الغثيان والإقياء التّالي للجراحة

سيّدتي/سيّدي المشارك بهذه الدّراسة:

تحيةً طيّبةً، وبعد:

يقوم فريقٌ من الباحثات والباحثين في جامعة دمشق بدراسةٍ تهدف إلى تقييم فعاليّة تسريب السّوائل الوريديّة على الوقاية من الغثيان والإقياء الّذي قد يتلو العمل الجراحيّ.
إنّ موافقتك على الاشتراك بهذه الدّراسة يعني إعطاءك أحد مقدارَين محدّدين من السّوائل الوريديّة خلال العمل الجراحيّ ومراقبتك خلال الـ 24 ساعةً التّالية له لتقييم مدى حدوث الغثيان و /أو الإقياء وإعطاءك المعالجة المناسبة . ستساعدنا مشاركتك في هذه الدّ راسة على تحديد المقدار الأنسب من السّوائل الوريديّة للوقاية من الغثيان والإقياء الّذي يعاني منه الكثيرون بعد العمل الجراحيّ.
سيّدتي/سيّدي:
موافقتك على المشاركة في هذه الدّراسة هو أمرٌ راجعٌ لك، وبذلك يكون لك حرّيّة الرّفض مع التّأكيد على أنّ رفضك لن يؤثّر على الخدمة المقدّمة لك في المشفى، كما أنّ لك حقّ الانسحاب من هذه الدّراسة متى شئت.
نؤكّد لك سيّدتي/سيّدي بأنّ المعلومات الّتي ستزوّدينا/ستزوّدنا بها وتلك الّتي سنحصل عليها هي معلوماتٌ سرّيّةٌ ولأغراض هذه الدّراسة فقط، ولا يستطيع أحدٌ الاستفادة منها أو الاطّلاع عليها إلّا الباحث الرّئيسيّ لهذه الدّراسة ومن أجل الدّراسة فقط.

أنا الموقّع أدناه: ..... لقد قرأت هذه الورقة، وأوافق على المشاركة بهذه الدّ راسة، وعليه أوقّع.

دمشق / / 201

الاسم:
التّوقيع:

الملحق–2: استمارة بيانات دراسة تأثير خطّتين لإعطاء السّوائل الوريديّة على الغثيان والإقياء التّالي للجراحة

*** هويّة المريض:**

– الرقم المتسلسل: – الاسم: – العمر: – الجنس: – الوزن: – الطّول: –BMI:

– التّاريخ: / / 201

*** العمل الجراحيّ:**

– البدء: – الانتهاء: – المدّة:

*** عوامل الخطورة لحدوث الغثيان والإقياء بعد العمل الجراحي:**

	عدد عوامل الخطورة	المجموعة	
1. الجنس الأنثويّ 2. غير مدخّن 3. قصّة سابقة (PONV أو داء السّفر) 4. توقّع إعطاء أفيوناتٍ بعد العمل الجراحيّ		**B**	**A**

*** آخر توقيتٍ لتناول طعامٍ أو شرابٍ:** **–عدد ساعات الصّيام:** **ساعة**

*** الأفيونات المستخدمة خلال العمل الجراحيّ:**

المادّة	**الجرعة الكلّيّة**

*** النّتائج:**

	التّوقيت	**باكر (0–6 ساعات)**		**متأخّر (6–24 ساعة)**	
الغثيان	**الشّدّة**	**NRS**	لا خفيف متوسّط شديد	**NRS**	لا خفيف متوسّط شديد
	عدد المرّات				
الرّقبة المقيّئة	**التّوقيت**	**باكر (0–6 ساعات)**		**متأخّر (6–24 ساعة)**	
	عدد المرّات				

*** ملاحظات:**

الملحق-3: جدول التوّزيع العشوائيّ للمجموعات

91	81	71	61	51	41	31	21	11	1
92	82	72	62	52	42	32	22	12	2
93	83	73	63	53	43	33	23	13	3
94	84	74	64	54	44	34	24	14	4
95	85	75	65	55	45	35	25	15	5
96	86	76	66	56	46	36	26	16	6
97	87	77	67	57	47	37	27	17	7
98	88	78	68	58	48	38	28	18	8
99	89	79	69	59	49	39	29	19	9
100	90	80	70	60	50	40	30	20	10

10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	
B	A	A	A	B	A	A	A	B	A		0
	B	B	A	B	A	B	B	B	B	A	1
	A	B	A	A	B	A	A	B	A	B	2
	B	A	B	B	A	B	B	A	B	A	3
	A	A	A	A	A	A	A	B	A	A	4
	B	B	B	B	B	A	B	A	A	B	5
	B	A	A	B	B	B	B	B	A	A	6
	A	B	B	A	B	A	A	B	B	B	7
	B	A	A	B	A	B	B	A	A	B	8
	A	B	B	A	A	A	A	B	B	B	9

References:

1. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, et al: A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* **1999**; 91:693-700.

2 A R. Aitkenhead, I K. Moppett, and J P. Thompson: Smith & Aitkenhead's Textbook of Anaesthesia, 6th Ed, **2013**. Ch 42: Postoperative Nausea and Vomiting, p 843-852.

3. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S: A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* **1997**; 52:443-449.

4. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, et al: Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* **2003**; 98:46-52.

5. Apfel CC, Roewer N, Korttila K: How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* **2002**; 46:921-928.

6. Huskisson EC: Measurement of pain. *Lancet* **1974**; 2:1127-11

7. Breivik EK, Bjornsson GA, Skovlund E: A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. *Clin J Pain* **2000**; 16:22-28

8. Boogaerts JG, Vanacker E, Seidel L, et al: Assessment of postoperative nausea using a visual analogue scale. *Acta Anaesthesiol Scand* **2000**; 44:470-474.

9. Ho CM, Ho ST, Wang JJ, et al: Dexamethasone has a central antiemetic mechanism in decerebrated cats. *Anesth Analg* **2004**; 99:734-739.

10. Soppitt AJ, Glass PS, Howell S, Weatherwax K, Gan TJ. The use of propofol for its antiemetic effect: a survey of clinical practice in the United States. J Clin Anesth **2000**;12:265–9.

11. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al: A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* **2004**; 350:2441-2451

12. Gan TJ, Ginsberg B, Glass PS, Fortney J, Jhaveri R, Perno R. Opioid-sparing effects of a low-dose infusion of naloxone in patient-administered morphine sulfate. Anesthesiology **1997**;87:1075–81.

13. Unlugenc H, Guler T, Gunes Y, Isik G. Comparative study of the antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. Eur J Anaesthesiol **2004**;21:60–5.

14. Lee Y, Wang JJ, Yang YL, Chen A, Lai HY. Midazolam vs ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a randomised controlled trial. Anaesthesia **2007**;62:18–22.

15. Shahriari A, Khooshideh M, Heidari MH. Prevention of nausea and vomiting in caesarean section under spinal anaesthesia with midazolam or metoclopramide? J Pak Med Assoc **2009**;59:756–9.

16. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg **2003**;97:62–71.

17. Madson AT, Silverman MJ. The effect of music therapy on relaxation, anxiety, pain perception, and nausea in adult solid organ transplant patients. J Music Ther **2010**;47:220–32.

18. Kerger KH, Mascha E, Steinbrecher B, Frietsch T, Radke OC, Stoecklein K, Frenkel C, Fritz G, Danner K, Turan A, Apfel CC; IMPACT Investigators. Routine use of nasogastric tubes does not reduce postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg **2009**;109:768–73.

19. Czarnetzki C, Schaeffer E, Lysakowski C, Haller G, Bertrand D, Tramèr MR. Transcutaneous nicotine does not prevent postoperative nausea and vomiting: a randomized controlled trial. Br J Clin Pharmacol **2011**;71:383–90.

20. Montgomery GH, Bovbjerg DH, Schnur JB, David D, Goldfarb A, Weltz CR, Schechter C, Graff-Zivin J, Tatrow K, Price DD, Silverstein JH. A randomized clinical trial of a brief hypnosis intervention to control side effects in breast surgery patients. J Natl Cancer Inst **2007**;99:1304–12.

21. Rincon DA, Valero JF. [Supplemental oxygen for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized clinical trials]. Rev Esp Anestesiol Reanim **2008**;55:101–9.

22. Frey UH, Funk M, Lhlein C, Peters J. Effect of P6 acustimulation on post-operative nausea and vomiting in patients undergoing a laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand **2009**;53:1341–7.

23. Frey UH, Scharmann P, Lhlein C, Peters J. P6 acustimulation effectively decreases postoperative nausea and vomiting in high-risk patients. Br J Anaesth **2009**;102:620–5.

24. Yogendran S, Asokumar B, Cheng DC, Chung F. A prospective randomized double-blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on adverse outcomes on outpatient surgery. Anesth Analg **1995**;80:682– 6.

25. Cook R, Anderson S, Riseborough M, Blogg CE. Intravenous fluid load and recovery: a double-blind comparison in gynaecological patients who had day-case laparoscopy. Anaesthesia **1990**;45:826 –30.

26. Keane PW, Murray PF. Intravenous fluids in minor surgery: their effect on recovery from anaesthesia. Anaesthesia **1986**;41: 635–7.

27. McCaul C, Moran C, O'Cronin D, et al. Intravenous fluid loading with or without supplementary dextrose does not prevent nausea, vomiting and pain after laparoscopy. Can J Anaesth **2003**;50:440–4.

28. Spencer EM. Intravenous fluids in minor gynaecological surgery: their effect on postoperative morbidity. Anaesthesia **1988**;43:1050 –1.

29. Ali SZ, Taguchi A, Holtmann B, Kurz A. Effect of supplemental pre-operative fluid on postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia **2003**;58:780–4.

30. Tong J. Gan, Pierre Diemunsch, Ashraf S. Habib et al. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Anesth Analg **2014**;118:85–113.

31. Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, Jalota L, Whelan RP, et al. Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of post-operative nausea and vomiting: quantitative review. Br J Anaesth **2012** 108: 893-902.

32. Anonymous: Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures. A report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. ANESTHESIOLOGY **1999**; 90:896–905.

33. Mythen MG, Webb AR: Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. Arch Surg **1995**; 130:423–9.

34. Mythen MG, Webb AR: The role of gut mucosal hypoperfusion in the pathogenesis of post-operative organ dysfunction. Intensive Care Med **1994**; 20:203–9.

35. Greif R, Laciny S, Rapf B, et al. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology **1999**; 91:1246–52.

36. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. Anesthesiology **2002**; 97: 820–6.

37. Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. Acta Anaesthesiol Scand **2008**; 52: 522–9.

38. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiology **2008**; 109: 723–40.

39. Oddby-Muhrbeck E, Eksborg S, Helander A, Bjellerup P, Lindahl S, Lo¨nnqvist P. Blood-borne factors possibly associated with postoperative nausea and vomiting: an explorative study in women after breast cancer surgery. Acta Anaesthesiol Scand **2005**; 49: 1346–54.

40. Kim MS, Chey WD, Owyang C, Hasler WL. Role of plasma vasopressin as a mediator of nausea and gastric slow wave dysrhythmias in motion sickness. Am J Physiol **1997**; 272: G853–62.

41. Nussey SS, Hawthorn J, Page SR, Ang VT, Jenkins JS. Responses of plasma oxytocin and arginine vasopressin to nausea induced byapomorphine and ipecacuanha. Clin Endocrinol (Oxf) **1988**; 28: 297–304.

42. Cubeddu LX. Role of angiotensin II and vasopressin in cisplatin-induced emesis. Life Sci **1990**; 46: 699–705.

43. Carpenter DO, Briggs DB, Strominger N. Peptide-induced emesis in dogs. Behav Brain Res **1984**; 11: 277–81.

44. Cheung BS, Kohl RL, Money KE, Kinter LB. Etiologic significance of arginine vasopressin in motion sickness. J Clin Pharmacol **1994**; 34: 664–70.

45. Kohl R, MacDonald S. New pharmacologic approaches to the prevention of space/motion sickness. J Clin Pharmacol **1991**; 31: 934–46.

46. Apfel CC. Postoperative nausea and vomiting. In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, **2010**; 2729–53.

47. Wilkens EP, Yates BJ. Pretreatment with ondansetron blunts plasma vasopressin increases associated with morphine administration in ferrets. Anesth Analg **2005**; 101: 1029–33, table.

48. Bozkurt P, Kaya G, Yeker Y, et al. Effects of systemic and epidural morphine on antidiuretic hormone levels in children. Paediatr Anaesth **2003**; 13: 508–14.

49. Nakagawa H, Ohashi N, Kanda K, Watanabe Y. Autonomic nervous system disturbance as etiological background of vertigo and dizziness. Acta Otolaryngol Suppl **1993**;504:130–3.

50. Fairfield JE, Dritsas A, Beale RJ. Haemodynamic effects of propofol: induction with 2.5 mg kg-1. Br J Anaesth **1991**;67: 618–20.

51. Pusch F, Berger A, Wildling E, Tiefenthaler W, Krafft P. The effects of systolic arterial blood pressure variations on postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg **2002**;94: 1652–5.

52. Pusch F, Berger A, Wildling E et al. Preoperative orthostatic dysfunction is associated with an increased incidence of postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology, **2002**; 96: 1381–5.

53. Fluid therapy in the perioperative setting - a clinical review. Voldby and Brandstrup Journal of Intensive Care (**2016**) 4:27. DOI 10.1186/s40560-016-0154-3.

54. Moretti E, Robertson KM, El-Moalem H, Gan TJ: Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared to crystalloid administration. Anesth Analg **2003**; 96: 611-7.

55. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. Ann Surg **2004**; 240: 892–9.

56. Maharaj CH, Kallam SR, Malik A, Hassett P, Grady D, Laffey JG. Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high risk patients. Anesth Analg **2005**; 100:675–82.

57. Z M. Al-Nema, S I. Mohammed and F T. Ahmed. Effect of Administration of Crystalloid IV Fluids Preoperatively on Postoperative Pain. Iraqi J Pharm Sci, Vol.21(1) **2012**.

58. Carlisle JB, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev **2006**; 3: CD004125.

59. Lamke LO, Liljedahl SO. Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders. Resuscitation **1976**; 5: 93–102.

60. Hiltebrand LB, Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, Kurz A, Sigurdsson GH: Crystalloids versus colloids for goal-directed fluid therapy in major surgery. *Crit Care* **2009**, 13**:**R40.

61. Hayes I, Rathore R, Enohumah K, Mocanu E, Kumar D, McCaul C. The effect of crystalloid versus medium molecular weight colloid solution on post-operative nausea and vomiting after ambulatory gynecological surgery - a prospective randomized trial. BMC Anesthesiology **2012**; 12: 15. doi: 10.1186/1471-2253-12-15.

62. Lang K, Suttner S, Boldt J, Kumle B, Nagel D. Volume replacement with HES 130/0.4 may reduce the inflammatory response in patients undergoing major abdominal surgery. Can J Anaesth **2003**;50:1009–16.

63. Chaudhary S, Sethi A, Motiani P, Adatia C. Pre-operative intravenous fluid therapy with crystalloids or colloids on post-operative nausea & vomiting. Indian Journal of Medical Research **2008**; 127 (6): 577-81.

64. G J. Pestel, K Fukui, B Kabon et al. Postoperative Nausea and Vomiting after Goal-Directed Fluid Therapy with Crystalloid vs. Colloid. Anesthesiology **2008**; 109 A1338.

65. Haentjens LL, Ghoundiwal D, Touhiri K, Renard M, Engelman E, Anaf V, Simon P, Barvais L, Ickx BE: Does infusion of colloid influence the occurrence of postoperative nausea and vomiting after elective surgery in women? Anesth Analg **2009**, 108:1788–1793.

66. M Ghafourifard, M Zirak, M H Broojerdi et al. The Effect of Ringer versus Haemaccel Preload on Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting. Journal of Caring Sciences, **2015**, 4(2), 105-113.

67. Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D. Effect of intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: Comparison of 30 and 10 ml/kg. Br J Anaesth **2004**;93:381-5.

68. I Bhukal, N. Srinivas, S Lal Solanki, et al. A randomized study to compare the efficacy of two intravenous fluid regimens of normal saline on the incidence of postoperative nausea and vomiting. Anesthesia: Essays and Researches; 6(1); Jan-Jun **2012**.

69. Lambert KG, Wakim JH, Lambert NE. Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. AANA J **2009**; 77: 110–4.

70. Turkistani A, Abdullah K, Manaa E, Delvi B, Khairy G, Abdulghani B, Khalil N, Damas F, El-Dawlatly A: Effect of fluid preloading on postoperative nausea and vomiting following laparoscopic cholecystectomy. Saudi J Anaesth **2009**, 3:48–5.

71. Kehlet H. Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage? *World J Surg*. **1999**;23:801– 807.

72. Hillebrecht A, Schultz H, Meyer M, Baisch F, Beck L, Blomqvist C. Pulmonary responses to lower body negative pressure and fluid loading during head-down tilt bedrest. Acta Physiol Scand Suppl **1992**; 604: 35–42.

73. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. Anesthesiology. **2005**;103(1):25–32. doi:10.1177/153100350601800129.

74. National Heart and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network L. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. **2006**;354:2564–75.

75. Kulemann B, Timme S, Seifert G, et al. Intraoperative crystalloid overload leads to substantial inflammatory infiltration of intestinal anastomoses—a histomorphological analysis. Surg (United States). **2013**;154(3):596–603. doi: 10.1016/j.surg.2013.04.010.

76. Marjanovic G, Villain C, Juettner E, et al. Impact of different crystalloid volume regimes on intestinal anastomotic stability. Ann Surg. **2009**;249(2): 181–5. doi:10.1097/SLA. 0b013e31818b73dc.