

بررسی اثر اندانسترون بر رفلکس تهوع در نواحی کام نرم و لوزه

دکتر ناصر کاویانی^۱، فاطمه السادات رنجبران*

چکیده

مقدمه: حالت تهوع شدید هنگام کار دندانپزشکی در بعضی از بیماران وجود دارد که درمان دندانپزشکی را مشکل می کند. در این مطالعه تأثیر داروی اندانسترون به فرم خوراکی به عنوان یک داروی ضد تهوع بر روی رفلکس تهوع طی تحریک مناطق کام نرم و لوزه ها به منظور بازسازی شرایط طی درمان های دندانپزشکی بررسی شد.

مواد و روش ها: در این کار آزمایی بالینی، ۸۸ نفر بزرگسال سالم به صورت تصادفی به دو گروه ۴۴ نفری اندانسترون و پلاسبو تقسیم شدند. شدت رفلکس به کمک تحریک با آبسلانگ قبل و ۹۰ دقیقه بعد از مداخله برای هر نمونه در ناحیه کام نرم و لوزه چک شد و نتایج ثبت گردید. نتایج دو گروه به کمک آزمون های آماری Wilcoxon و Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شد. ($\alpha=0/05$)

یافته ها: در گروه اندانسترون شدت رفلکس تهوع در هر دو ناحیه ی کام نرم و لوزه بعد از مداخله از نظر آماری کاهش معنی داری نشان داد ولی در گروه پلاسبو در هر دو ناحیه بعد از مداخله تفاوت معنی داری دیده نشد.

نتیجه گیری: مطالعه نشان داد که اندانسترون خوراکی به طور معنی داری بر کاهش رفلکس تهوع در هر دو ناحیه ی کام نرم و لوزه تأثیر دارد و تجویز آن می تواند در اقدامات بالینی مد نظر قرار گیرد.

کلید واژه ها: دندانپزشکی، رفلکس تهوع، اندانسترون.

* دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (مؤلف مسؤول) fatemernj@gmail.com

۱: متخصص بیهوشی، استادیار گروه جراحی دهان و فک و صورت و مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد دانشکده دندانپزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد

این مقاله در تاریخ ۸۹/۴/۴ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۹/۷/۵۴ اصلاح شده و در تاریخ ۸۹/۱۰/۱۰ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان
۱۳۸۹، ۶(۶)، ۶۹۱ تا ۶۹۷

مقدمه

حالت تهوع در دندان پزشکی یک حالت ناخوشایند است که علت آن فعال شدن رفلکس تهوع (Gag Reflex) می باشد. بسیاری از اعمال دندان پزشکی نظیر معاینه حلق و گلو، قالبگیری، پروسه های تشخیص و درمان اندو و ترمیمیم مثل بستن را بردم برای دندان های خلفی و تهیه رادیوگرافی های داخل دهان همگی باعث تحریک حلق و ایجاد رفلکس تهوع می شوند. در سال های اخیر پژوهش های بسیاری برای کاهش شدت این رفلکس انجام شده است، زیرا وقوع این رفلکس علاوه بر کاهش همکاری بیمار، باعث کاهش کیفیت درمان دندان پزشکی نیز می شود.

کاربرد وسایل و مواد دندان به عنوان محرک باعث آغاز مسیر رفلکس از مرکز اتونومیک در بصل النخاع می شود در ادامه رفلکس توسط مرکز تهوع واقع در بطن چهار مغز و همچنین هسته ای روده ای عصب واگ کنترل می شود، رستپورهای شیمیایی (Chemoreceptor trigger zone) در مرکز تهوع گیرنده های سرتونین (5-hydroxy tryptamine یا 5-HT3) دارند، این گیرنده ها در شرایطی مثل عفونت، مصرف بعضی از داروها، عوامل شیمی درمانی، توکسین ها، هیپوکسی، اورمی، اسیدوز و پرتو تحریک شده و باعث بروز حالت تهوع می شوند.

فیبرهای آوران این رفلکس در اعصاب پنجم، هفتم، هشتم، دهم و دوازدهم می باشند، که پیام عصبی مربوطه را به مرکز تهوع در بصل النخاع می آورند که در کنار مرکز کنترل بزاق، قلب، سیستم اعصاب خودکار، تنفس و استفراغ می باشد. به همین دلیل هنگام فعال شدن رفلکس تهوع ممکن است بیمار دچار تعریق، رنگ پریدگی، طپش قلب، افزایش جریان بزاق و استفراغ شود. پیام های رسیده به مرکز تهوع به مراکز بالاتر در کف بطن چهارم، هیپوتالاموس و کورتکس نیز می رسد و باعث انقباض عضلات حلق، بین دنده ای، ایلو هیپوگاستریک، ایلواینگوینال و دیافراگم در هنگام فعالیت این رفلکس می شوند (۱ تا ۴).

همچنین بصل النخاع توسط قشر مغز نیز کنترل می شود به همین دلیل امکان دارد با تصور یک تجربه نامطلوب تهوع ایجاد شود یا برعکس با حواس پرت کردن شدت رفلکس کم شود (۵). تاکنون تکنیک مشخصی که بتواند رفلکس تهوع را کاملاً کنترل کند شناسایی نشده است. ولی برای کاهش شدت آن از روش های روان درمان، هیپنوتراپی، طب سوزنی، مصرف عصاره بعضی

از گیاهان دارویی و داروهای سنتتیک نام برده شده است (۶). در تعدادی از مطالعات استفاده از آرامبخشی بیدار با استفاده از داروهای وریدی و استنشاقی را برای کاهش شدت این رفلکس توصیه کرده اند (۴ و ۷ تا ۱۱). از جمله داروهای که جهت کنترل رفلکس تهوع توصیه شده اند، آنتاگونیست های انتخاب گیرنده های سرتونین (5-HT3) می باشند که برای درمان تهوع و استفراغ ناشی از تجویز داروهای ضد سرطان پرتو درمانی استفاده می شوند (۱۲). یکی از این داروها (ondansetron (Zofran) سال ۱۹۹۰ مورد استفاده قرار گرفت. هم اکنون این دارو برای کاهش تهوع در دوران بارداری و پس از عمل جراحی نیز به کار می رود و شایع ترین داروی ضد تهوع می باشد (۱۳). Granisetron نیز یکی از آنتاگونیست های گیرنده 5-HT3 می باشد و در مطالعه ای در سال ۲۰۰۹ انجام شده، این دارو جهت کاهش رفلکس تهوع مؤثر بوده است (۱۴). علیرغم روشهای مختلف استفاده از داروهای خوراکی از نظر تجویز، راحتی تکنیک و پذیرش بهتر از طرف بیمار مورد توجه هستند. لذا در این مطالعه تأثیر داروی اندانسترون خوراکی را بر رفلکس تهوع طی تحریک مناطق کام نرم و لوزه ها به منظور بازسازی شرایط در طی درمان های دندان پزشکی بررسی کنیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه که به شیوه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور مورد شاهد دردانشکده دندان پزشکی اصفهان و کلینک های سطح شهر انجام شد. تعداد ۸۸ فرد بالغ کاملاً سالم (ASA I) ها شرط نداشتن ممنوعیت مصرف اندانسترون به روش غیراحتمالی آسان جهت مطالعه انتخاب شدند.

پس از اخذ رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه بیماران به صورت تصادفی وارد یکی از گروه های مداخله (یک یا دو) شدند. قبل از مصرف دارو در هر نمونه در ناحیه کام نرم و لوزه وجود و شدت رفلکس تهوع با استفاده از سیستم درجه بندی ۴ درجه ای به کمک تحریک با آبسلانگ ارزیابی شد (جدول شماره ۱). سپس توسط محقق دیگری به بیماران هر گروه داروی مربوطه شامل یک قرص داده شد و به بیماران گفته می شد با ۱۰۰ میلی لیتر آب ساده میل کند. پس از ۱/۵ ساعت دوباره شدت رفلکس در هر گروه با آبسلانگ توسط آزمایشگر واحد سنجیده و ثبت شد. قرص ۴ میلی گرم اندانسترون مصرفی در این مطالعه ساخت شرکت تهران شیمی بود. قرص پلاسبو نیز از نظر اندازه و

تهوع قبل و بعد از مداخله در ناحیه کام نرم تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P=0/564$) (جدول شماره ۳) همچنین در ناحیه لوزه نیز تفاوت معنی داری قبل و بعد از مداخله در گروه کنترل دیده نشد ($P=0/083$).

در گروه اندانسترون قبل از مصرف دارو با تحریک کام نرم ۲۰/۵٪ بیماران و با تحریک لوزه‌ها ۲۵٪ بیماران رفلکس تهوع شدید داشتند که این مقدار پس از مداخله به ترتیب به ۲/۳٪ و ۴/۵٪ رسید و با استفاده از آزمون آماری Wilcoxon مشخص شد که در گروه اندانسترون شدت رفلکس در ناحیه کام نرم و لوزه بعد از مداخله نسبت به قبل از آن کاهش معنی داری داشته است ($P<0/001$) (جدول شماره ۲).

با استفاده از آزمون آماری Mann-Whitney نشان داد که شدت رفلکس تهوع قبل از مداخله در ناحیه کام نرم ($0/932$) و لوزه ($P=0/950$) بین دو گروه تفاوت معنی داری ندارد. تجزیه و تحلیل داده‌ها به کمک آزمون Mann-Whitney test نشان داد که در ناحیه کام نرم بعد از انجام مداخله توزیع فراوانی شدت رفلکس تهوع در گروه اندانسترون نسبت به پلاسبو کاهش معنی دار آماری دارد ($P<0/001$) (نمودار شماره ۱). همچنین با کمک آزمون Mann-Whitney test مشخص شد که شدت رفلکس تهوع در ناحیه لوزه بعد از انجام مداخله در گروه اندانسترون نسبت به پلاسبو کاهش معنی دار آماری دارد ($P<0/001$) (نمودار شماره ۲).

شکل و رنگ مشابه قرص اندانسترون تهیه شده بود. پس از جمع آوری داده‌ها اطلاعات به نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۱/۵ وارد گردید و به کمک آزمون‌های آماری Mann-Whitney و Wilcoxon تجزیه و تحلیل گردید.

برای حذف اثرات روانی روی نتایج، در این مطالعه نیمی از افراد هر گروه (شاهد و مورد) ابتدا آبسلانگ با لوزه‌ها و در نیمه دیگر ابتدا با کام نرم تماس داده شد. قبل از مداخله برای هر نمونه در ناحیه‌ی کام نرم و لوزه شدت رفلکس تهوع براساس جدول شماره ۱ به کمک تحریک به وسیله آبسلانگ یا سوپ چک می‌شد و نتایج در فرم جمع آوری داده‌ها ثبت می‌گردید.

یافته‌ها

از ۸۸ بیمار مورد مطالعه ۶۸ نفر (۷۷/۳٪) زن و ۲۰ نفر (۲۲/۷٪) مرد بودند. حداقل سن شرکت کنندگان ۱۸ سال و حداکثر سن ۴۸ سال بود. میانگین سنی آنها در گروه اندانسترون $26/7 \pm$ و در گروه پلاسبو $29/90 \pm 6/37$ سال بود.

در گروه کنترل قبل از مصرف دارو با تحریک کام نرم ۱۵/۹٪ بیماران و با تحریک لوزه‌ها ۲۰/۵٪ بیماران رفلکس تهوع شدید داشتند که این مقدار پس از مداخله به ترتیب ۱۳/۶٪ و ۲۰/۵٪ بود. که با استفاده از آزمون آماری Wilcoxon مشخص شد که در گروه پلاسبو شدت رفلکس

جدول ۱. توصیف درجه شدت رفلکس تهوع

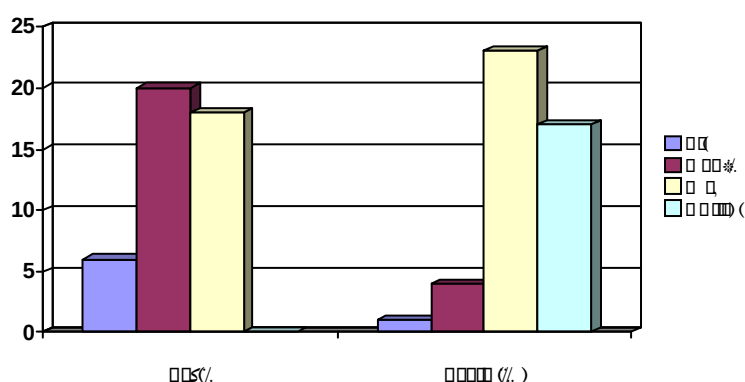
درجه	توصیف
درجه ۰	عدم ایجاد gag در حین تماس آبسلانگ با سطوح high-risk دهان نظیر کام نرم و لوزه‌ها (حلقی و زبانی)
درجه ۱	ایجاد gag در حین تماس آبسلانگ با سطوح high-risk دهان نظیر کام نرم و لوزه‌ها (حلقی و زبانی)
درجه ۲	ایجاد gag در حین تماس آبسلانگ با سطوح high-risk دهان نظیر کام سخت و کف دهان
درجه ۳	ایجاد gag قبل از تماس آبسلانگ نظیر حین باز کردن دهان و دیدن آبسلانگ.

جدول ۲. شدت رفلکس تهوع در گروه اندانسترون قبل و بعد از مداخله

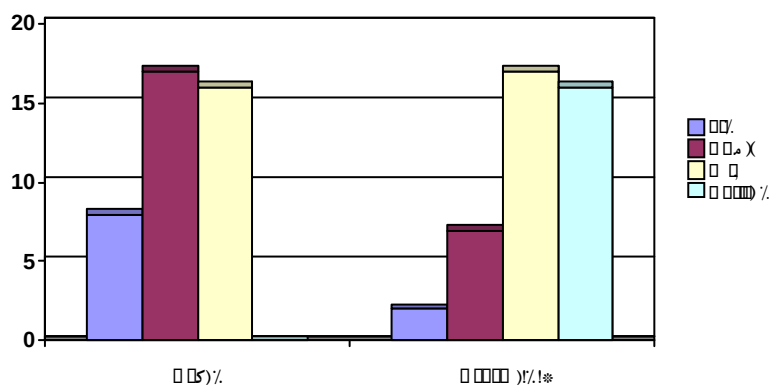
شدت رفلکس تهوع		کام نرم		لوزه	
		قبل	بعد	قبل	بعد
		شیوع درصد	شیوع درصد	شیوع درصد	شیوع درصد
۰	بدون پاسخ	۰	۱۷	۰	۳۸/۶
۱	خفیف	۱۷	۳۸/۶	۱۸	۴۰/۹
۲	متوسط	۱۸	۴۰/۹	۱۵	۳۴/۱
۳	شدید	۹	۲۰/۵	۱۱	۲۵

جدول ۳. شدت رفلکس تهوع در گروه پلاسبو قبل و بعد از مداخله

شدت رفلکس تهوع	کام نرم		لوزه	
	قبل		بعد	
	شیوع	درصد	شیوع	درصد
بدون پاسخ	۰	۰	۰	۰
۱ خفیف	۱۶	۳۶/۴	۱۶	۳۶/۴
۲ متوسط	۲۱	۴۷/۷	۱۸	۴۰/۹
۳ شدید	۷	۱۵/۹	۹	۲۰/۵



نمودار ۱. مقایسه شدت رفلکس تهوع در ناحیه کام نرم بعد از مداخله در دو گروه مورد مطالعه



نمودار ۲. مقایسه شدت رفلکس تهوع در ناحیه لوزه بعد از مداخله در دو گروه مورد مطالعه

بحث

حالت تهوع شدید و رفلکس تهوع قوی هنگام کار دندان پزشکی یکی از مواردی است که دندان پزشکان هنگام کار برای بیماران

با آن مواجه می شوند و می تواند آنقدر شدید باشد که باعث قطع درمان شده و پس از آن بیمار برای درمان از مراجعه به دندان پزشکی امتناع کند (۱ تا ۷). در بعضی از بیماران این رفلکس

تهوع به قدری قوی است که بیمار هنگام مسواک زدن هم تهوع شدید داشته و در کنترل بهداشت دهان و دندان خود مشکل دارد (۲). به همین دلیل این افراد دندانهای خراب زیادی دارند و دندانهای از دست رفته آنها هم زیاد است و به دلیل عدم تحمل پروتز معمولاً بدون دندان می مانند و دچار مشکلات تغذیه ای، زیبایی، تکلم و مشکلات روحی می شوند (۸). روشهای مختلفی برای کنترل رفلکس تهوع حین کار دندان پزشکی بکار رفته است مثل حساسیت زدائی، هیپنوتیزم، استفاده از داروهای تزریقی و بیهوشی عمومی استفاده از این روشها جهت کنترل رفلکس تهوع وقت گیر است و بعضاً گران نیز می باشند و نیاز به محل و پرسنل مناسب دارند. استفاده از داروهای خوراکی بسیار مقرون بصرفه است و در کلینیک به راحتی قابل انجام است و بیماران نیز این روش را بهتر قبول می کنند.

Barenboim و همکارانش (۲۰۰۹) تأثیر داروی granisetron را که آنتاگونیست های گیرنده سروتونین می باشد را بر کاهش رفلکس تهوع بررسی کردند که به روش اندازه گیری میزان عمق نفوذ سواپ به سمت خلف و لوزه ها برحسب میلی متر بود و مصرف دارو افزایش نفوذ را به دنبال داشت (۱۴). Fujii (۲۰۰۵) اثرات چند ترکیب از داروهای ضد تهوع را در بیماران داوطلب جراحی لاپاروسکوپی بررسی کرد، در نهایت تأثیر ترکیب اندانسترون و دروپریدول (droperidol) بهتر از یک آنتاگونیست سروتونینی یا دروپریدول بوده است (۱۵).

در مطالعه ما، اکثر نمونه ها از نظر سنی در دهه ۲ و ۳ قرار داشتند. اغلب مطالعات قبلی نیز بر روی نمونه هایی در همین محدوده سنی مداخلات خود را انجام داده بودند (۱۰ و ۱۱).

ضمن اینکه برخی پژوهش های قبلی اعتقاد داشتند که احتمالاً اغلب مراجعه کنندگانی که به علت رفلکس های هیپراکتیو از درمان مناسب محروم می شوند در همین محدوده سنی قرار دارند (۱۰ و ۱۲). دو گروه مداخله و پلاسبو از نظر توزیع سنی و جنسی وضعیت مشابهی داشتند به همین جهت مقایسه دو گروه با اطمینان بیشتر انجام شد ضمن اینکه این یافته مبین نمونه گیری صحیح در مطالعه ما بود.

همچنین قبل از انجام مداخله از نظر رفلکس تهوع در نواحی کام نرم و لوزه ها بین گروه های اندانسترون و پلاسبو اختلاف معنی داری وجود نداشت که این مطلب نیز بیان کننده نمونه گیری صحیح و قابلیت اطمینان بیشتر به نتایج مطالعه اخیر می باشد. بعد از انجام مداخله از نظر رفلکس تهوع در نواحی کام نرم و لوزه ها در گروه اندانسترون در مقایسه با گروه پلاسبو کاهش معنی داری دیده شد. استفاده از قرص اندانسترون در کاهش رفلکس تهوع تأثیر قابل توجهی داشت و در مقایسه با سایر روش ها کاربرد آن برای دندان پزشک و بیمار راحت تر است. همچنین در این مطالعه هیچ گونه عارضه جانبی گزارش نشد. بنابراین می توان اندانسترون را به عنوان یک داروی بی خطر در پروتکل درمان های دندان پزشکی در نظر گرفت.

نتیجه گیری

بطور کلی مطالعه ما نشان داد که اندانسترون در کاهش رفلکس تهوع در ناحیه کام نرم و لوزه ها مؤثر است و می توان استفاده از این دارو را در کاهش شدت رفلکس تهوع در اقدامات دندان پزشکی توصیه کرد.

References

1. Bassi GS, Humphris GM, Longman LP. The etiology and management of gagging: a review of the literature. J Prosthet Dent 2004; 91(5): 459-67.
2. Bahrani F, Farzin M, Sanaei Tavakoli AA. Evaluation of post complications after delivery of removal partial denture in Shiraz, school of dentistry, Shiraz University of Medical Sciences. Journal of Dentistry Shiraz University of Medical Sciences 2003; 4(7): 10-5.
3. Conny DJ, Tedesco LA. The gagging problem in prosthodontic treatment. Part II: Patient management. J Prosthet Dent 1983; 49(6): 757-61.
4. Rosted P, Bundgaard M, Fiske J, Pedersen AM. The use of acupuncture in controlling the gag reflex in patients requiring an upper alginate impression: an audit. Br Dent J 2006; 201(11): 721-5.
5. Neumann JK, McCarty GA. Behavioral approaches to reduce hypersensitive gag response. J Prosthet Dent 2001; 85(3): 305.
6. Kaufman E, Weinstein P, Sommers EE, Soltero DJ. An experimental study of the control of the gag reflex with nitrous oxide. Anesth Prog 1988; 35(4): 155-7.
7. Yoshida H, Ayuse T, Ishizaka S, Ishitobi S, Nogami T, Oi K. Management of exaggerated gag reflex using intravenous sedation in prosthodontic treatment. Tohoku J Exp Med 2007; 212(4): 373-8.

8. Thayer ML. The use of acupuncture in dentistry. *Dent Update* 2007; 34(4): 244-50.
9. Roberts K. Hypnosis in dentistry. *Dent Update* 2006; 33(5): 312-4.
10. Eitner S, Wichmann M, Holst S. A long-term therapeutic treatment for patients with a severe gag reflex. *Int J Clin Exp Hypn* 2005; 53(1): 74-86.
11. Eitner S, Wichmann M, Holst S. "Hypnopuncture"-a dental-emergency treatment concept for patients with a distinctive gag reflex. *Int J Clin Exp Hypn* 2005; 53(1): 60-73.
12. Kaiser R, Tremblay PB, Sezer O, Possinger K, Roots I, Brockmoller J. Investigation of the association between 5-HT3A receptor gene polymorphisms and efficiency of antiemetic treatment with 5-HT3 receptor antagonists. *Pharmacogenetics* 2004; 14(5): 271-8.
13. Sanders-Bush E, Mayer SE. 5-Hydroxytryptamine (serotonin): receptor agonists and antagonists. In: Goodman LS, Gilman A, editors. *The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 297-315.
14. Barenboim SF, Dvoyris V, Kaufman E. Does granisetron eliminate the gag reflex? a crossover, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Anesth Prog* 2009; 56(1): 3-8.
15. Fujii Y. The utility of antiemetics in the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy. *Current pharmaceutical design* 2005; 11(24): 3173-83.

Evaluation of the efficacy of oral ondansetron on gag reflex in soft palate and palatine tonsil areas

Naser Kaviani, Fatemehsadat Ranjbaran*

Abstract

Introduction: Severe gagging in some patients during dental procedures can complicate the procedure. In this study, the effect of oral ondansetron and placebo, as antiemetic medications, on gag reflex was evaluated with the stimulation of soft palate and palatine tonsil areas to simulate the clinical situation during dental procedures.

Materials and methods: In this clinical trial, 88 healthy adult individuals were randomly divided into two equal groups of ondansetron and placebo, which were administered orally. Gag reflexes were checked using a tongue depressor and recorded before and 90 minutes after intervention in the soft palate and palatine tonsil areas. Data was analyzed and compared with SPSS software, using Mann-Whitney and Wilcoxon tests ($\alpha = 0.05$).

Results: In the ondansetron group a statistically significant decrease in gag reflex was noted after intervention in both soft palate and tonsil areas (p value < 0.05); however, no significant decrease was observed in the placebo group in the two areas after intervention.

Conclusion: The results of the present study showed the efficacy of ondansetron in reducing the severity of gag reflex in both the soft palate and tonsil areas; therefore, its administration can be considered in clinical procedures in those areas.

Key words: Dentistry, Gag reflex, Ondansetron.

Received: 20 Feb, 2010

Accepted: 23 Dec, 2010

Address: Assistant Professor, Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry & Torabinejad Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: fatemernj@gmail.com

Journal of Isfahan Dental School 2011; 6(6): 691-697.