



فهرست

دارو درمانی ۱

تھوع و استفراغ

دکتر جهانگرد

جلسه ۱

جزوه ۹۱۵

ویرایش

فاطمه شریفان



تهیه شده توسط دانشجویان داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ورودی ۹۲

تهوع و استفراغ:

تعریف تهوع و استفراغ: احساس علائم ناخوشایندی که ممکن است در اثر یک مسمومیت گوارشی باشد تا مشکلات

وخیمی مثل سرطان

تقسیم بندی تهوع و استفراغ از نظر شدت:

(1) خفیف باشد (فقط تهوع باشد)

(2) تهوع همراه استفراغ

(3) retching (فرد اسپاسم شدید عضلات گوارشی را دارد اما چیزی خارج نمی شود_ حالت اوغ زدن)

تعریف تهوع: یک مرحله قبل از استفراغ است در واقع احساس ناخوشایند استفراغ است که در درون دهان و معده خود دارد،

این حس می تواند همراه با افزایش ترشحات بزاق، افزایش تعریق، سرگیجه و تاکی کاردی باشد. اما انقباضات عضلات

شکمی وجود ندارد

تعریف استفراغ: زمانی که محتویات معده با فشار به خارج از دهان هدایت می شوند برای این اتفاق ابتدا اسفنگترهای معده

ریلکس می شوند (اسفنگتر کاردیا) و سپس عضلات گوارشی منقبض شده و برای لحظه کوتاهی، تنفس متوقف می شود

تعریف retching : انقباضات ریتمیک عضلات شکمی وجود دارد اما محتویات معده خارج نمی شود (خروج مواد صورت

نمی گیرد)

علل ایجاد تهوع و استفراغ:

- (A) عوامل وابسته به CNS: (1) افزایش فشار داخل مغزی (2) میگرن (3) متاستاز سرطان (4) فعالیت نادرست مرکز تعادل در گوش (vestibular) (5) مسمومیت با الکل (6) اضطراب
- (B) بیماری های عفونی: (1) gastroenteritis های ویروسی (2) مسمومیت غذایی (3) مننژیت باکتریایی (4) عفونت دستگاه ادراری (UTI) (5) peritonitis (التهاب صفاق)
- (C) مشکلات متابولیکی: (1) hypercalcemia (2) uremia (3) hyperglycemia (4) hyponatremia
- (D) بیماری های گوارشی: (1) انسداد روده (2) نفخ (3) تحریک مکانیکی معده (4) gastroparesis (تاخیر تخلیه معده) ← به علت ضعف عضلات معده، تخلیه معده با تاخیر صورت می گیرد
- (E) داروها: (1) داروهای شیمی درمانی (2) بعضی آنتی بیوتیک ها (3) داروهای ضد قارچ (4) opioid
- نکته: تهوع و استفراغ اگر کنترل نشود باعث: (1) dehydration (2) به هم خوردن تعادل الکترولیت های بدن (3) malnutrition (سو تغذیه) (4) اگر همراه با استفراغ باشد ممکن است باعث aspiration (ورود مواد به داخل ریه و در نتیجه عفونت ریه) (5) در موارد بسیار شدید، ممکن است باعث پارگی مری شود.

مکانیسم ایجاد تهوع و استفراغ: ۳ مرکز در آنزیم ۷/۷/۷ سوند - حرکت هر یک از این موارد سبب تحریک VC ← بروز استفراغ

در ایجاد تهوع و استفراغ سیستم CNS و PNS و GI هر سه با هم نقش دارند.
 همه سیگنال هایی که منجر به تهوع و استفراغ می شوند ابتدا به VC (vomiting center) رفته و VC از طریق سیگنال هایی که به عضلات گوارشی و سایر بخش ها می فرستد باعث تهوع و استفراغ می شود.

چه عواملی VC را تحریک می کنند؟ نوروترنسمیترهای آزاد شده از (1) chemoreceptor trigger zone (CTZ) (2) سیستم گوارشی (3) سیستم لیمبیک (4) مرکز تعادلی (vestibular) (5) کورتکس مغزی باعث تحریک VC و در نتیجه

بروز تهوع و استفراغ می شوند.

↓
 حساسیت عصبی بالاتر مغز هستند که به طور مستقیم VC را تحریک کرده
 * سیستم گوارش 13 به طور مستقیم
 چگونه VC را تحریک / بر روی عصب واک
 می کند؟

* کدام نوروترنسمیترها باعث تحریک VC می شوند؟ (1 Serotonin (2 Neurokinin (3 Dopamine (4 Opioid (5 Corticosteroids (6 Acetylcholine (7 Histamine (8 Gabaminergic (9 Cannabinoid

نکته: برای تمام این نوروترنسمیترها در VC گیرنده وجود دارد

نکته: هر کدام از داروهای ضد تهوع و استفراغ که در ادامه بحث توضیح داده می شود روی یکی از این نوروترنسمیترها اثر می گذارد.

بررسی دقیق تر مراکز موثر در ایجاد تهوع و استفراغ:

(1 مرکز CTZ :

CTZ در بطن چهارم مغزی و خارج از ساقه مغز قرار دارد در نتیجه از BBB خارج است.

هر ماده سمی یا محرک که از خون یا مایع مغزی- نخاعی به CTZ برسد، باعث آزاد شدن نوروترنسمیترهایی می شود که می توانند با تحریک VC باعث تهوع و استفراغ شوند. مثال: دراگونرین

نوروترنسمیترهای آزاد شده از CTZ: (1 Serotonin (2 Dopamine (3 Neurokinin

(2 GI :

سیستم گوارشی دارای سلول های enterochromaffin در ناحیه موکوز است که اگر این سلول ها آسیب ببینند (در اثر

chemotherapy, radiotherapy، داروهای بیهوشی، تحریک مکانیکی موکوز معده) باعث آزاد شدن سروتونین می

شود که سروتونین هم از طریق تحریک عصب واگ و هم از طریق تحریک مستقیم VC می تواند باعث ایجاد تهوع و استفراغ شود.

(3 Central cortex & limbic sys. :

این دو مرکز در شرایط روحی-روانی مثل اضطراب و درد باعث تحریک VC و ایجاد تهوع و استفراغ می شود.

(4 vestibular sys. :

در افرادی که سرگیجه و motion sickness دارند به دلیل تحریک ناحیه VC توسط vestibular sys. باعث ایجاد که تحت گرس دلها حرکت شود

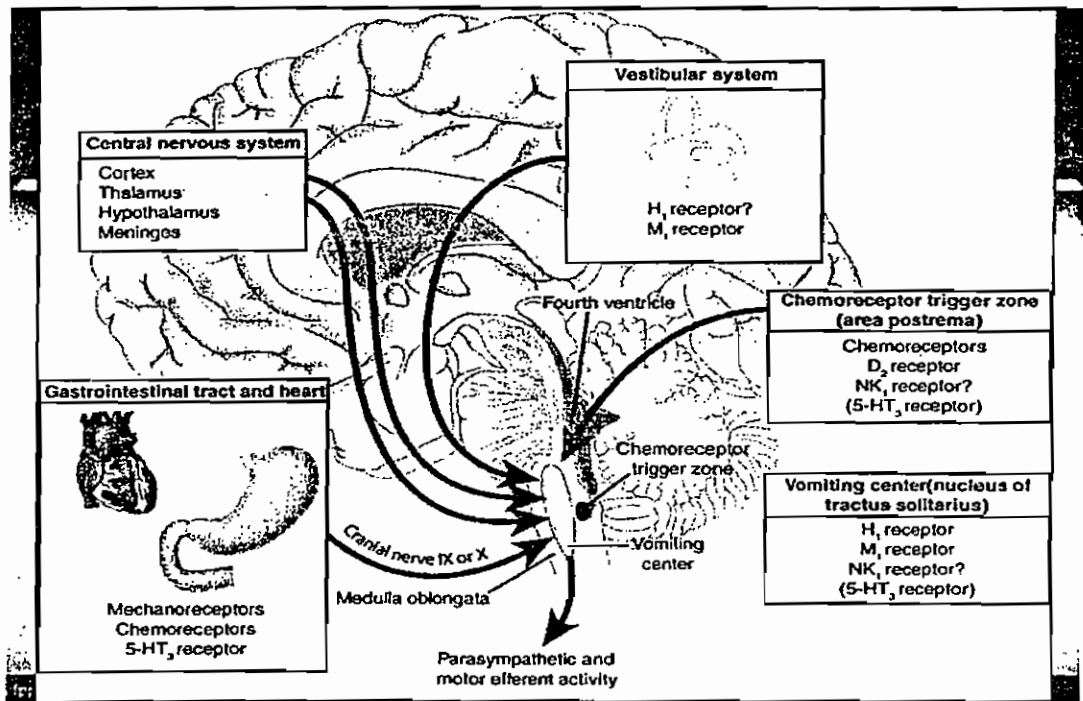
در کفایت تحریک VC سبب سیگنالها و 14 synpalems باشد

تهوع و استفراغ می شود.

از ناحیه vestibular دو نوروترنسمیتر Histamine و Acetylcholine آزاد می شود

(5) Nucleus of tractus Solitarius (NTS) :

NTS هم مرکز دیگری کنار VC است که تحریک آن باعث تحریک VC و در نتیجه تهوع و استفراغ می شود



درمان: قبل از شروع درمان باید موارد زیر را بررسی کنیم:

1) پیدا کردن علت تهوع و استفراغ

2) حاد یا مزمن بودن تهوع و استفراغ: اگر حداقل 1 ماه طول کشیده باشد مزمن است

هدف های درمانی: 1) عوارض ایجاد شده در اثر تهوع و استفراغ (metabolic, hypokalemia, dehydration)

که به دلیل خروج مایعات از بدن است

2) درمان alkalosis

Approach to management:

۱- شناسایی عامل زمینه ای و سعی در رفع آن در صورت امکان

۲- اصلاح عوارض و عوارض ناشی از آن مثل آکالوز، Fluid deplet, ...

۳- Targeted therapy: در صورت امکان، هنگامی که اشتداد روده داریم مثل Malignancy ها

۴- در موارد دیگر به درمان علامتی می پردازیم [Symptom therapy] یعنی وقتی عامل قابل شناسایی

یا رفع نشیت به درمان علامتی می پردازیم

ورودی 91

(2) اگر علت تهوع و استفراغ مشخص است آن علت را برطرف کنیم (مثلا در انسداد روده باید از طریق target therapy

عمل جراحی انسداد را برطرف کنیم در غیر این صورت هر چقدر هم به بیمار دارو بدهیم تهوع و استفراغ بهبود نمی یابد)

(3) اگر نتوانستیم علت را از بین ببریم و یا علت مشخص نبود، درمان علامتی انجام می دهیم. (درمان علامتی از طریق

داروهای مهارکننده نوروترانسمیترهای توضیح داده شده، انجام می شود)

عوامل ایجاد کننده تهوع و استفراغ حاد:

(1) Acute Gastroenteritis: کمدراثر عفونت های در روده، باکتریایی یا انگلی ایجاد می شود ممکن است همراه با اسهال هم باشد

(2) عمل جراحی (POST-OPERATIVE) که به دلیل داروهای بی حس کننده و یا استفاده از opioid ها در طول جراحی می باشد

(3) شیمی درمانی (CINV)

(4) داروها

عوامل ایجاد کننده تهوع و استفراغ مزمن: (بیش از 1 ماه به طول می انجامد)

(1) بارداری: ممکن است چندین ماه طول بکشد

(2) functional nausea & vomiting (زمانی که هیچ علت خاصی برای تهوع و استفراغ وجود ندارد)

(3) gastroparesis (معمولا در بیماران سرطانی که رادیوتراپی می کنند این اتفاق رخ می دهد)

(4) gastric outlet obstruction (انسداد مسیر خروج مواد از معده به روده) اگر خروجی معده به هر دلیل بسته شود، فرد N+V را به صورت مزمن تجربه می کند. شایع ترین علت انسداد معده تومور است.

(5) رفلاکس معده مری [GERD]

بررسی دقیق تر عوامل ایجاد کننده تهوع و استفراغ و دارو درمانی موثر برای هر کدام از عوامل:

Motion sickness (1)

*تعریف: سندرمی که در پاسخ به حرکت در فرد ایجاد می شود و به علت عدم تعادل و هماهنگی بین سیستم

ورودی 91

vestibular و نورون های تعیین کننده موقعیت مکانی فرد، ایجاد می شود و در نهایت می تواند منجر به سرگیجه و تهوع و استفراغ شود (تکمیل با اسلاید: هم چنین مشکلات بینایی و اختلال در proprioceptor ها - رسیپتورهایی که در عضلات و مفاصل وجود دارند و به طول ماهیچه ها حساس اند- می تواند باعث motion sickness شود)

مکانیسم: از vestibular sys. ، هیستامین و استیل کولین آزاد شده و به VC می روند در نتیجه باعث ایجاد تهوع و استفراغ می شوند

علائم: ابتدا احساس ناخوشایندی در معده به وجود می آید سپس افزایش ترشح بزاق و افزایش تعریق رخ می دهد و در نهایت منجر به سرگیجه و تهوع و استفراغ می شود.

- هرچه حرکت سریع تر باشد احتمال بروز این سندرم بیشتر است (بیشتر در حرکت قایق این سندرم رخ می دهد و در قطار و هواپیما کمتر است)

- بیشتر در سنین پایین رخ می دهد (افراد بالای 18 سال کمتر دچار این عارضه می شوند)

- خانم ها بیشتر از آقایان دچار می شوند

*توصیه های درمانی:

1) در قسمتی از هواپیما و کشتی بنشینید که کمترین حرکت را دارد/سخت تر است

2) از مطالعه کردن خودداری کنید

3) به افق خیره شوید

4) دارو درمانی: مهارکننده های سیستم کولینرژیک و هیستامینرژیک: (آنتی کولینرژیک راسین هایس آمین ها - که از BBB عبور می کنند)

1) Scopolamine patch: این patch ها را چند ساعت قبل از مسافرت پشت گوش می چسبانند (

در ایران نداریم) ۱.۵

2) Dimenhydrinate: با دوز 50-100 mg هر 4-6 ساعت (با توجه به مدت سفر و حداکثر دوز

که ۰.۵-۱ mg است)

مورد استفاده 400 mg/d است) (درمان)

داروها را باید ۰.۵ تا ۱ ساعت قبل از شروع حرکت مصرف کرد

CNS تحریک قستیهای بالای CNS [Amygdala]

GI: آزادسازی نوروترانسمیتر: درپامین و 5HT

CTZ تحریک مستقیم توسط داروهای شیمی درمانی

Chemotherapy-induced N & V (2)

* مکانیسم: داروهای شیمی درمانی و یا متابولیت های این داروها باعث تحریک رسپتورهای دوپامینی و سروتونینی در GI

tract و CTZ می شوند و یا به طور مستقیم باعث تحریک CNS شده و از طریق این 3 مکانیسم N & V ایجاد می کند

* مراحل بروز N & V:

(1) *Acute phase*: چند ساعت پس از شروع شیمی درمانی شروع می شود و تا 24 ساعت ادامه می یابد

(2) *Delayed phase*: تهوع و استفراغ که بعد از 24 ساعت شروع می شود که در روز دوم و سوم حداکثر است و تا 6-7

روز به طول می انجامد
peak about 2-3 days - last for 6-7 days

بعضی از داروها فقط فاز حاد و بعضی از داروها فقط فاز تاخیری و بعضی داروها هر دو را ایجاد می کنند و چون معمولا در

شیمی درمانی ترکیب چند دارو استفاده می شود معمولا هر دو رخ می دهد

(3) *Anticipatory N & V* بعضی از افراد حتی قبل از تزریق دارو شیمی درمانی هم تهوع و استفراغ پیدا می کنند. در

واقع بیمار چون در شیمی درمانی گذشته دچار تهوع و استفراغ شده و بزشک هم نتوانسته آن را کنترل کند. بیمار حتی

قبل از تزریق هم احساس تهوع و استفراغ می کند. کنترل این نوع تهوع و استفراغ بسیار سخت است و از طریق تحریک

CNS ایجاد می شود

* ریسک فاکتورهای ایجاد تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی:

(1) سن کمتر از 50 سال (هرچه فرد جوان تر باشد احتمال N & V بیشتر است)

(2) خانم ها

(3) کسانی که در سیکل قبلی شیمی درمانی علائم تهوع و استفراغ آن ها به درستی کنترل نشده است

(4) کسانی که سابقه N & V به علت های دیگر (مثل *motion sickness* ، اضطراب و افسردگی و بارداری) دارند

(5) سابقه اعتیاد به الکل

High risk drugs:

گاز مؤسین، سسین پلاستین، سیکلوفسفامید با دوز بیشتر از 1500 mg/m^2

Moderate risk: cyclophosphamide $< 1500 \text{ mg/m}^2$

Cytarabine $> 1000 \text{ mg/m}^2$

ifosfamide, cisplatin, Irinotecan, epirubicin, Idarubicin

Carboplatin, oxaliplatin, Doxorubicin

ورودی 91

* ریسک فاکتورهای وابسته به روش شیمی درمانی:

Shorter infusion time

(a) هرچه مدت انفوزیون دارو کمتر باشد

Higher doses

(b) هرچه دوز تزریقی دارو بیشتر باشد

(c) هرچه تعداد سیکل های شیمی درمانی بیشتر باشد (سیکل شیمی درمانی: براساس تقسیمات سلولی سیکل هایی را

تنظیم می کنند تا عوارض داروی شیمی درمانی روی سلول های سالم فرد به حداقل برسد. معمولاً 4، 6 یا 8 سیکل با توجه

به نوع سرطان انجام می شود و فاصله بین سیکل ها بین 2 تا 4 هفته است) More chemotherapy cycles

تقسیم بندی داروهای شیمی درمانی بر اساس احتمال ایجاد N & V (Emetogenicity of agent):

1) High risk agent: داروهایی که در بیش از 90٪ بیماران N & V ایجاد می کنند

2) Moderate risk agent: داروهایی که در 30٪ تا 90٪ بیماران N & V ایجاد می کنند

3) Low emetogenicity agent: داروهایی که در 10٪ تا 30٪ بیماران N & V ایجاد می کنند

4) Low emetogenicity agent: داروهایی که در کمتر از 10٪ بیماران N & V ایجاد می کنند که برای این دسته

اقدام خاصی انجام نمی دهیم

* درمان:

در تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی هدف درمانی ما این است که تهوع و استفراغ را کاملاً از بین ببریم و یا فقط در

24 ساعت اول تهوع خیلی خفیف وجود داشته باشد به همین دلیل برای بهترین اثر درمانی معمولاً از combination چند

دارو با هم استفاده می کنیم. داروهایی که در این خصوص استفاده می شوند:

1) 5-HT3 Antagonist: اپاسترون Granisetron 6, Dolasetron, Palonosetron

2) NK1 receptor Antagonist: Aprepitant

3) Corticosteroids: Dexamethasone

بعضی داروهای شیمی درمانی بیشتر گاز دفعه و استفراغ را ایجاد می کنند. مثال:

Cisplatin

Doxorubicin

Cyclophosphamide

Carboplatin

Epirubicin

Ifosfamide

1) Ondansetron, 2) Granisetron, 3) Dolasetron, 4) Palonosetron: 5-HT₃ Antagonist

که داروهای این اثر

(فقط داروی 1 و 2 در بازار ایران وجود دارد)

- این داروها رسیپتورهای سروتونین را در GI tract و CNS مهار کرده و از این طریق باعث کاهش تهوع و استفراغ می شوند

- معمولا در فاز حاد N & V مورد استفاده قرار می گیرند [در فاز حاد موثرند]

- این دسته دارویی می تواند 60% تا 80% میزان N & V را کاهش دهد

- عوارض: 1) سردرد 2) یبوست 3) اسهال 4) افزایش گذرا در فاکتورهای کبدی

اما عوارض این داروها به راحتی قابل تحمل است و مشکل خاصی برای بیمار ایجاد نمی کند.

Corticosteroids: Dexamethasone که داروهای اصلی (بسیار درمانی)

- باعث مهار آزادسازی سروتونین و آنتاگونیزه کردن سروتونین می شوند و باعث فعال شدن رسیپتورهای کورتیکواستروئیدی

در بصل النخاع شده و از این طریق باعث کاهش N & V می شوند

- خط اول درمان و پیشگیری N & V ناشی از شیمی درمانی می باشند

- استفاده از Dexamethasone همراه با 5-HT₃ Antagonist باعث افزایش اثر 5-HT₃ Antagonist شده و در

نتیجه از طریق combination این دو دسته دارویی می توان N & V را کاملا مهار کرد *دکتر efficacy این دسته را 20-15%*

اثر این هر دو در صورت استفاده 48 ساعته

- Dexamethasone هم در فاز حاد هم در فاز تاخیری *موثرتره*

Neurokinin 1 receptor Antagonist

- هم در فاز حاد و هم در فاز تاخیری کاربرد دارد

- Aprepitant به صورت 3 دوز مصرف می شود دوز اول 125 mg قبل از شروع انفوزیون داروی شیمی درمانی به بیمار

ورودی 91

داده می شود (برای کنترل فاز حاد) و دو دوز 80 mg که در روزهای دوم و سوم مصرف می شود (برای کنترل فاز تاخیری)

- Aprepitant از طریق Cyp 3A4 متابولیزه می شود در نتیجه با داروهایی که وسط این سیتوکروم متابولیزه می شوند تداخل ایجاد می کند

- یکی از تداخلات مهم Aprepitant با داروی Dexamethasone است که زمانی که این دو دارو همزمان با هم مصرف می شوند دوز Dexamethasone باید نصف شود

- Aprepitant همچنین با Warfarin تداخل دارد و باعث افزایش متابولیسم Warfarin می شود در نتیجه در این افراد باید دوز Warfarin را تغییر داد

- عوارض جانبی: (1) خستگی (2) سبکسکه (3) سردرد (4) اسهال
Diarrhea *Dexamethasone*
 که این عوارض حائز اهمیت نیستند و به راحتی قابل تحمل اند

Aprepitant	Acute and delayed	po: 125mg on day 1, 80 mg on days 2 and 3
Dexamethasone	Acute	
	High emetogenicity	PO/IV: 12mg (with aprepitant) or 20 mg (without aprepitant)
	Moderate emetogenicity low emetogenicity	PO/IV: 8-12 mg PO/IV: 4-8 mg
	Delayed	PO/IV: 8 mg daily days 2-4 or PO: 4 mg BID days 2-4
Granisetron	Acute	IV: 1 mg or 0.01 mg/kg PO: 2 mg

اگر این سه دسته دارو در کنترل N & V ناشی از شیمی درمانی موثر نباشند، از ۳ داروی زیر استفاده می کنیم:

(1) داروهایی که روی سیستم دوپامینی اثر می گذارند مثل: metoclopramide

Olanzapine (2)

Benzodiazepine (3)

3) Postoperative nausea & vomiting (تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی)

معمولا در 25٪ تا 30٪ از افرادی که عمل جراحی انجام می دهند دیده می شود (در افراد high risk تا 80٪ ممکن است دچار این عارضه شوند)

عوارض ناشی از N & V پس از عمل جراحی: (1) افزایش مدت زمان بستری بودن فرد (2) ایجاد فشار در ناحیه بخیه ها (3) hematomas (خون ریزی در ناحیه حفره شکم) (4) aspiration

* ریسک فاکتورهای N & V بعد از عمل جراحی:

(A) ریسک فاکتورهای مربوط به خود بیمار: (1) جنس مونث (2) سابقه motion sickness (3) چاقی (4) کسانی که سابقه N & V بعد از جراحی دارند (5) افرادی که سیگاری نیستند

(B) ریس فاکتورهای مربوط به عمل جراحی: (1) اعمال جراحی مثل لاپاراسکوپی (2) طولانی مدت بودن عمل جراحی (3) داروهای بیهوشی (گازهای استنشاقی مثل Halothane, Sevoflurane, Isoflurane, Nitrous oxide)

* راه های کاهش ریسک فاکتورهای N & V پس از جراحی: (1) استفاده بی حسی موضعی به جای بیهوشی عمومی

(2) استفاده از داروهای تزریقی بیهوشی به جای گازهای استنشاقی (مثل Propofol) استفاده از اکسیژن در طول عمل

جراحی (4) بیمار به اندازه کافی hydration داشته باشد

نکته: مصرف opioidها در حین عمل جراحی و بعد از آن باعث افزایش ریسک N & V می شود

* درمان:

برای درمان ابتدا باید تمام ریسک فاکتورهای بیمار را بشماریم:

zero-one risk factor: هیچ اقدام پیشگیری کننده ای لازم نیست و احتمال بروز N & V 10٪ تا 20٪ است. * نمره دارویی.

two or more risk factor: احتمال بروز N & V 40٪ تا 80٪ است و لازم است از یک یا دو داروی مناسب برای

پیشگیری استفاده شود

- داروهای مورد استفاده در **monotherapy** (1: dexamethasone 2 droperidol 3 5-HT3 antagonist)

- داروهای مورد استفاده در **Dual therapy** (1: 5-HT3 antagonist+ droperidol 2 5-HT3 antagonist+ dexamethasone)

- داروهای مورد استفاده در **Triple therapy**: 5-HT3 antagonist+ droperidol+ dexamethasone

نکته: توصیه می شود 5-HT3 antagonist و droperidol را در انتهای عمل جراحی تزریق کنیم اما Corticosteroid را قبل از تزریق داروی بیهوشی به بیمار بدهیم

اگر به روش های گفته شده N & V بیمار کنترل نشد می توان به صورت درمانی از این داروها استفاده کرد. دوز درمانی تقریباً 4/1 دوز استفاده شده در حین عمل جراحی برای پیشگیری است و معمولاً توصیه می شود از دارویی که در حین عمل جراحی استفاده نشده برای درمان استفاده کنیم

Medication	Prophylactic Dose	Treatment or Rescue Dose
Dexamethasone	4-10 mg at the start of induction of anesthesia	2-4 mg IV
Droperidol	0.625-1.25 mg IV at end of surgery	0.625-1.25 mg IV or 1M every 4-6 hours
Granisetron	0.35 mg IV at end of surgery	0.1 mg
Ondansetron	4-8 mg IV at end of surgery	1 mg IV every 8 hours

4 تهوع و استفراغ ناشی از بارداری:

N & V ناشی از بارداری در هفته 5ام یا 6ام شروع می شود، در هفته 9ام به حداکثر می رسد و سپس در هفته 16م-18ام خود به خود برطرف می شود.

معمولاً در 50٪ تا 90٪ از بارداری ها رخ می دهد و در کشورهای غربی و مناطق شهری شایع تر است.

✽ ریسک فاکتورهاها: *Foli Caeni* ^{کلیفولیا کائینا}

- 1) خانم هایی که باردار نیستند اما پس از مواجهه با استروژن N & V پیدا می کنند (در هورمون تراپی)
- 2) خانم هایی که *motion sickness* دارند
- 3) خانم هایی که در اثر میگرن دچار N & V می شوند
- 4) خانم هایی که به بعضی از طعم ها حساس اند و دچار تهوع و استفراغ می شوند
- 5) بارداری های مکرر
- 6) سوزش سردل و رفلاکس اسید معده

✽ Pathogenesis:

- علت کاملا مشخصی وجود ندارد اما چند تئوری وجود دارد: 1) افزایش سطح استروژن (ایراد: استروژن در انتهای بارداری بسیار افزایش می یابد در حالی که N & V نهایتا در هفته 20ام رفع می شود)
- 2) افزایش سطح B-hCG: این هورمون در 3 ماهه اول بارداری به حداکثر مقدار می رسد و سپس کاهش می یابد
 - 3) حرکات غیرطبیعی دستگاه گوارش: در زمان بارداری اسفنگتر انتهای مری شل می شود در نتیجه رفلاکس اسید معده افزایش می یابد که می تواند باعث سوزش سردل و افزایش تهوع شود.
 - 4) رابطه ای هم بین درمان *Helicobacter pylori* و کاهش ریسک N & V وجود دارد

✽ درمان:

- خانم هایی که N & V آن ها در حد خفیف است و *vital sign* طبیعی دارند نیاز به درمان ندارند و میزان الکتروولیت ها و آزمایشات آنان طبیعی است
- در مواردی که تهوع و استفراغ خیلی شدید باشد باعث اختلال در تعادل الکتروولیت ها می شود و منجر به کاهش وزن می گردد

ورودی 91

نکته: زمانی که دفعات استفراغ بیش از 3 بار در روز شود و منجر به کاهش وزن 3٪ تا 5٪ شود و کتون اوری رخ دهد، لازم است اقدامات درمانی خیلی جدی انجام شود

✳️ عوارض ناشی از تهوع و استفراغ بارداری: (1) افت فشار خون وضعیتی (2) اختلالاتی در آزمایشات مادر دیده می شود (3) dehydration (4) نیاز به بستری شدن و دارو درمانی و مایع درمانی شود

✳️ تست های آزمایشگاهی که تحت تاثیر قرار می گیرند: (1) Hypokalemia (2) آلکالوز متابولیک همراه با هیپوکلمی (3) به دلیل dehydration دچار افزایش هماتوکریت شود (4) افزایش آنزیم های کبدی (5) افزایش لیپاز و آمیلاز

✳️ هدف درمانی: (1) علائم بیمار را از طریق رژیم غذایی و یا تغییر شرایط محیطی و یا دارودرمانی کاهش دهیم (2) عوارض نام برده در بالا را برطرف کنیم (3) میزان آسیب جنین را به حداقل برسانیم

✳️ توصیه های تغذیه ای: (1) استفاده از وعده های غذایی با حجم کم اما به دفعات زیاد (2) اگر لقمه کوچکی را صبح قبل از برخاستن از رخت خواب مصرف کند در کاهش N & V موثر است

(3) حذف کردن قهوه و انواع ادویه و مواد غذایی که بوی تند، چربی زیاد، شیرینی زیاد و یا حالت اسیدی دارند (در عوض می توانند از غذاهایی که پرو زیاد و کمی شور باشد و چربی کم و شیرینی ملایم دارد برای کاهش N & V استفاده کنند)

✳️ توصیه های محیطی: (1) استفاده از اتاق های کوچک و دلگیر (2) بوهای مختلف (3) گرما (4) رطوبت (5) سر و صدا (6) تغییر پوزیشن سریع (7) استراحت ناکافی و ... می تواند N & V را افزایش دهد.

✳️ توصیه های دارویی: (1) زنجبیل (قرص های آن با دوز 250 mg در بازار وجود دارد و مصرف 4 دوز در روز کمک کننده

ورودی 91

است) 2 pyridoxine (25mg هر 6 یا 8 ساعت یک بار مصرف شود و حداکثر دوز آن 200 mg/d است) (3
Antihistamine مثل Doxilamine که به صورت ترکیبی با pyridoxine وجود دارد (در بازار دارویی ایران نیست) و
medizine که به دوز 25 mg هر 6 ساعت استفاده می شود و Dimenhydrinate که به دوز 25mg تا 50 mg هر 4
تا 6 ساعت استفاده می شود و Diphenhydramine که دوز آن مثل دیمن هیدرینات است.
(4 استفاده آنتاگونیست های دوپامینی مثل metoclopramide (10mg هر 6 یا 8 ساعت)
(5 استفاده از آنتاگونیست های سروتونینی مثل Ondansetron زمانی که فرد در بیمارستان بستری است به صورت
تزریقی استفاده می شود

(6 استفاده از کورتیکواستروئیدها در زمانی که N & V فرد به هیچ عنوان قابل کنترل نیست و یا بعد از 3 ماهه اول همچنان
تهوع و استفراغ ادامه دارد.

نکته: ترتیب مصرف داروها مهم است

اگر تحت هیچ شرایطی تهوع و استفراغ کنترل نشود مجبوریم از گذارسانی تزریقی و تزریق سرم و مایع استفاده کنیم تا
حداقل مادر دچار سوءتغذیه نشود.

* راه های پیشگیری از N & V (قبل از بارداری):

(1 استفاده از اسیدفولیک 3 ماه قبل از بارداری

(2 استفاده از مولتی ویتامین 6 هفته قبل از بارداری

(3 درمان رفلاکس اسید معده پیش از بارداری