

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Postoperative nausea and vomiting control and Dexmedetomidine

DR.HE.MODIR

Dexmedetomidine

- ❑ The most recently released IV anesthetic , it was introduced in clinical practice in 1999 .
- ❑ Although the FDA approved the use of Dex Infusions in ICU for 24 hours or less(Because in long term use it may lead to drug tolerance, tachyphylaxis and dose-dependent side effects) , Despite these, multiple studies have shown the safety of using this agent for longer periods, even up to 30 days.
- ❑ The benefit of using it in ICU is because of its ability to prevent delirium.
- ❑ Dexmedetomidine has a short half-life of (2.3 hours) and Its pharmacokinetic is not influenced by renal impairment or age .
- ❑ Produce sedation, sympatholysis, hypnosis, and analgesia, also may produce dry mouth secondary to a decrease in salivation.
- ❑ It is used as a sedative during many procedures and as an adjuvant in central or peripheral neural blockade.
- ❑ Dexmedetomidine induces sedation through different receptors than the sedative drugs propofol and benzodiazepines . The sedative effect of dexmedetomidine acts through the endogenous sleep-promoting pathways, thus generating natural sleep patterns .

Anesthetic physiology

- Postsynaptic α_2 adrenoreceptors located in peripheral blood vessels produce vasoconstriction hypertension (12%) .
- Presynaptic α_2 adrenoreceptors inhibit the release of norepinephrine and potentially attenuate the vasoconstriction hypotension (30%), and bradycardia (9%).
- Stimulation of α_2 receptors leading to decreased release of insulin from pancreatic β cells.
- α_2 receptors are involved in the sympatholysis, sedation, and antinociceptive effects .
- The α_2 -agonists have the advantage that their effects are readily reversible by α_2 -adrenergic antagonists (e.g., atipamezole). Atipamezole is currently not approved for use in humans.

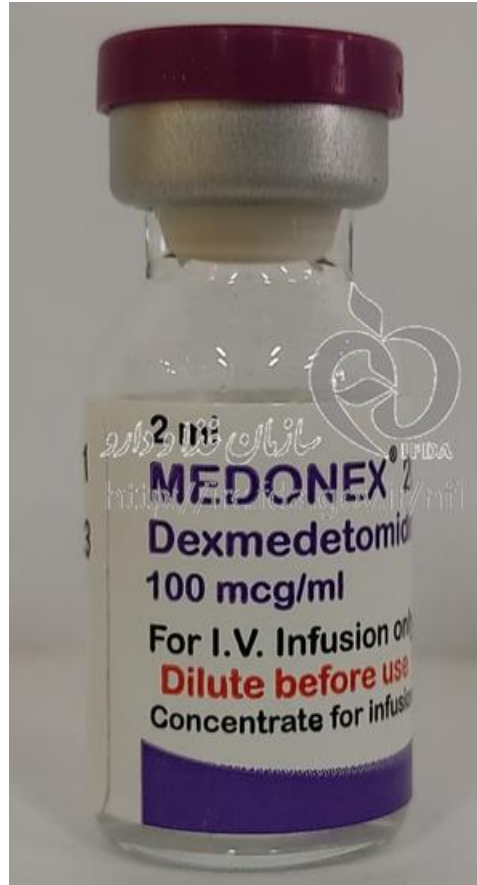
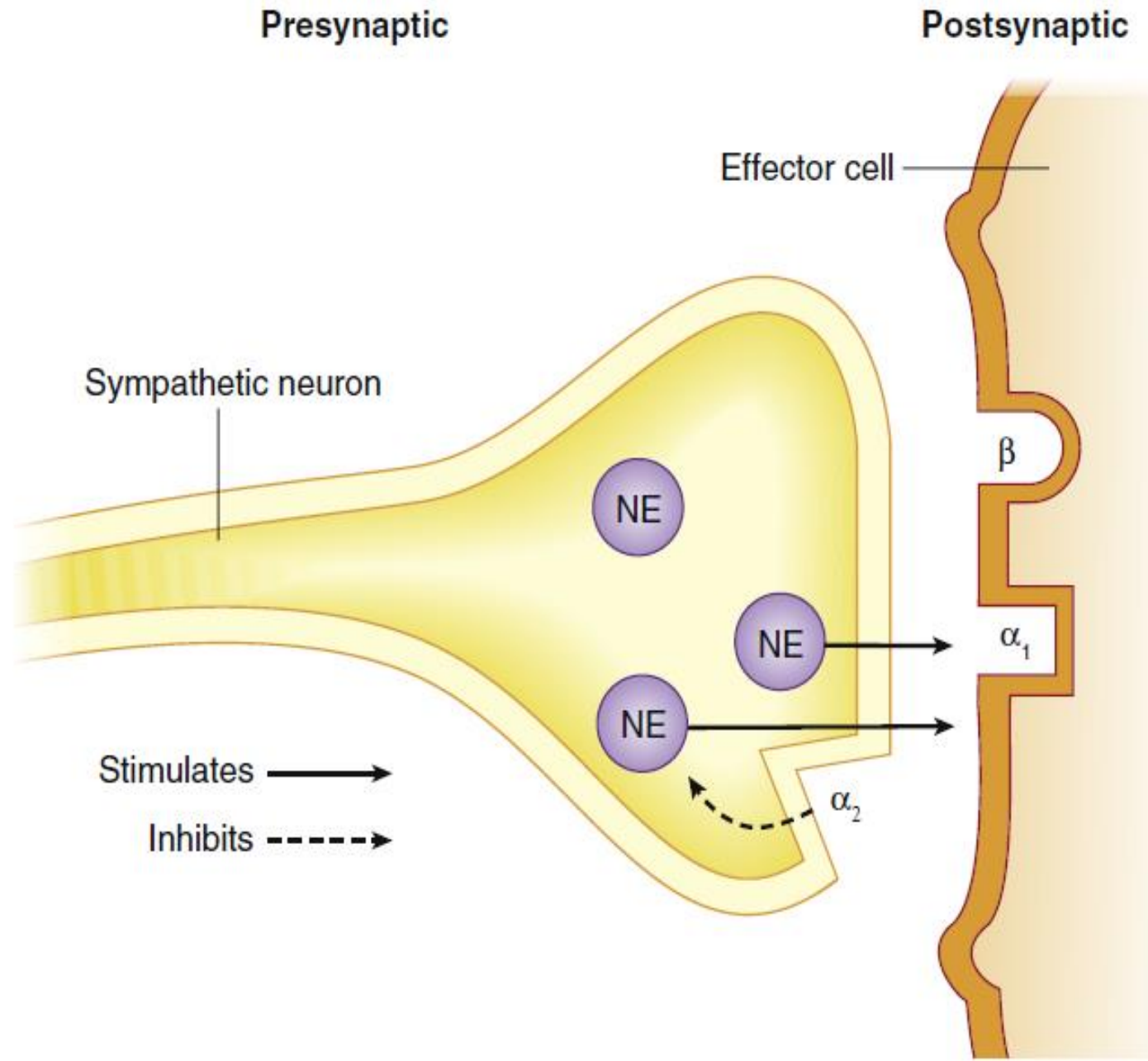


Figure 16-2. Preganglionic and postganglionic α receptors of the sympathetic nervous system. α_1 Receptors and β receptors are located postsynaptically on the membrane of the effector cell, whereas α_2 receptors are located presynaptically on the cell membrane of the sympathetic nerve innervating the effector cell. NE, Norepinephrine.



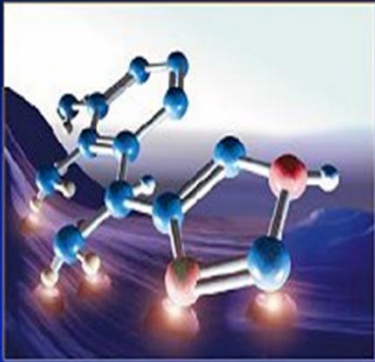
Reference document

- Aside from its role as an anesthetic adjuvant and antihypertensive agent, **clonidine** has been used to treat the following: panic disorder; symptoms of opiate, benzodiazepine, and ethanol withdrawal; cigarette craving after smoking cessation; **emesis in cancer chemotherapeutic regimens**; and diabetic diarrhea . (Chapter 16: The Autonomic Nervous System 369)Miller 2015 .

Given that clonidine reduces emesis in cancer chemotherapeutic patients, Dex may also have this property

Dexmedetomidine: α_2 adrenergic selective agonist

- Dexmedetomidine selectively acts on α_2 -adrenergic receptors in the brain and CNS¹



<u>Drug</u>	<u>α_2/α_1 selectivity</u>
Dexmedetomidine	1,600
Medetomidine	1,200
Clonidine	220
l-medetomidine	23

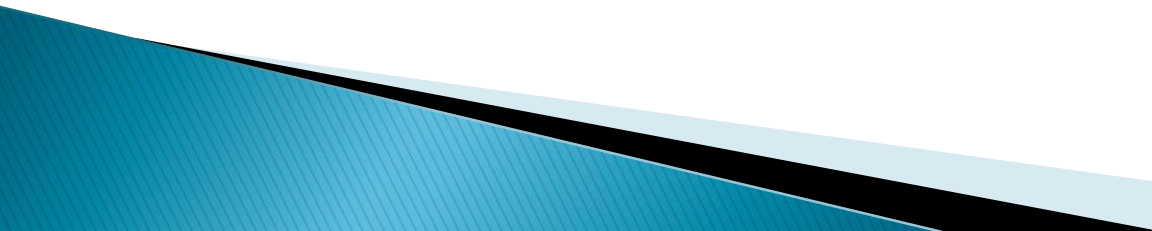
1. Dyck, Shafer. *Anaesth Pharm Review*.1993;1.



Definition of PONV & PDNV

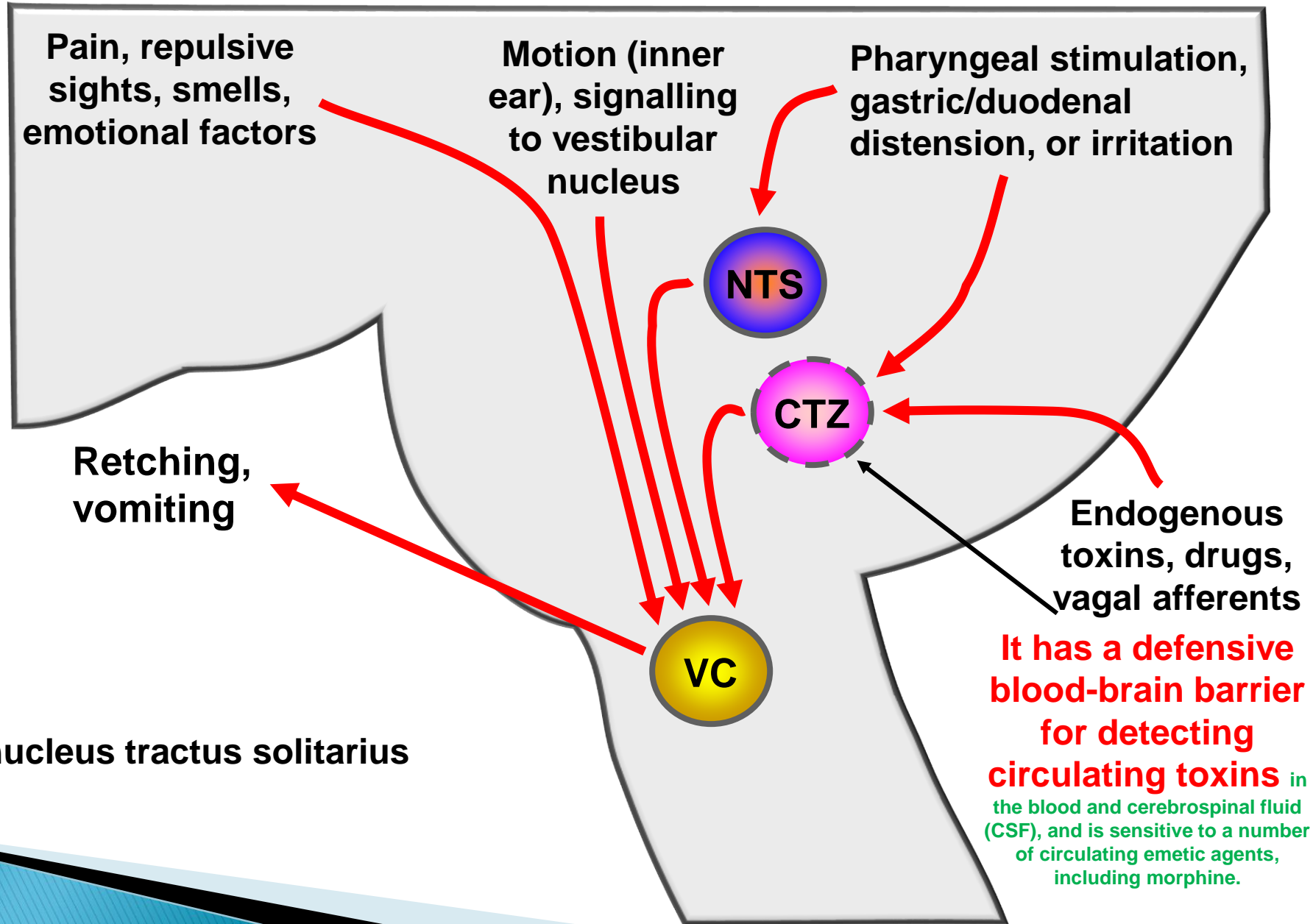
- ▶ **PONV** is N&V that occurs within the first 24 hours following surgery
 - Early: 2–6 hours after surgery (in PACU)
 - Late: 6–24 hour period
 - Delayed: Occurs beyond 24 hours in inpatient setting
- ▶ **PDNV** is post discharge nausea and vomiting
 - Nausea & vomiting that occurs after discharge
 - Occurs beyond the initial 24 hours after DC

Cost of PONV

- ▶ Postoperative nausea and vomiting **incidence 25–30%**
 - ▶ Leads to **poor patient satisfaction**
 - ▶ **Delayed discharge**
 - ▶ **Hospital admission**
 - ▶ **Aspiration**
 - ▶ **Disruption of suture lines**
 - ▶ **Financial impact , very high cost each year**
 - ▶ ...
- 

- ▶ Vomiting is triggered by afferent impulses to the **vomiting center in medulla**.
- ▶ Impulses are received from **sensory centers** such as: **(CTZ)**, **cerebral cortex**, and **visceral afferents** from the pharynx & GIT.

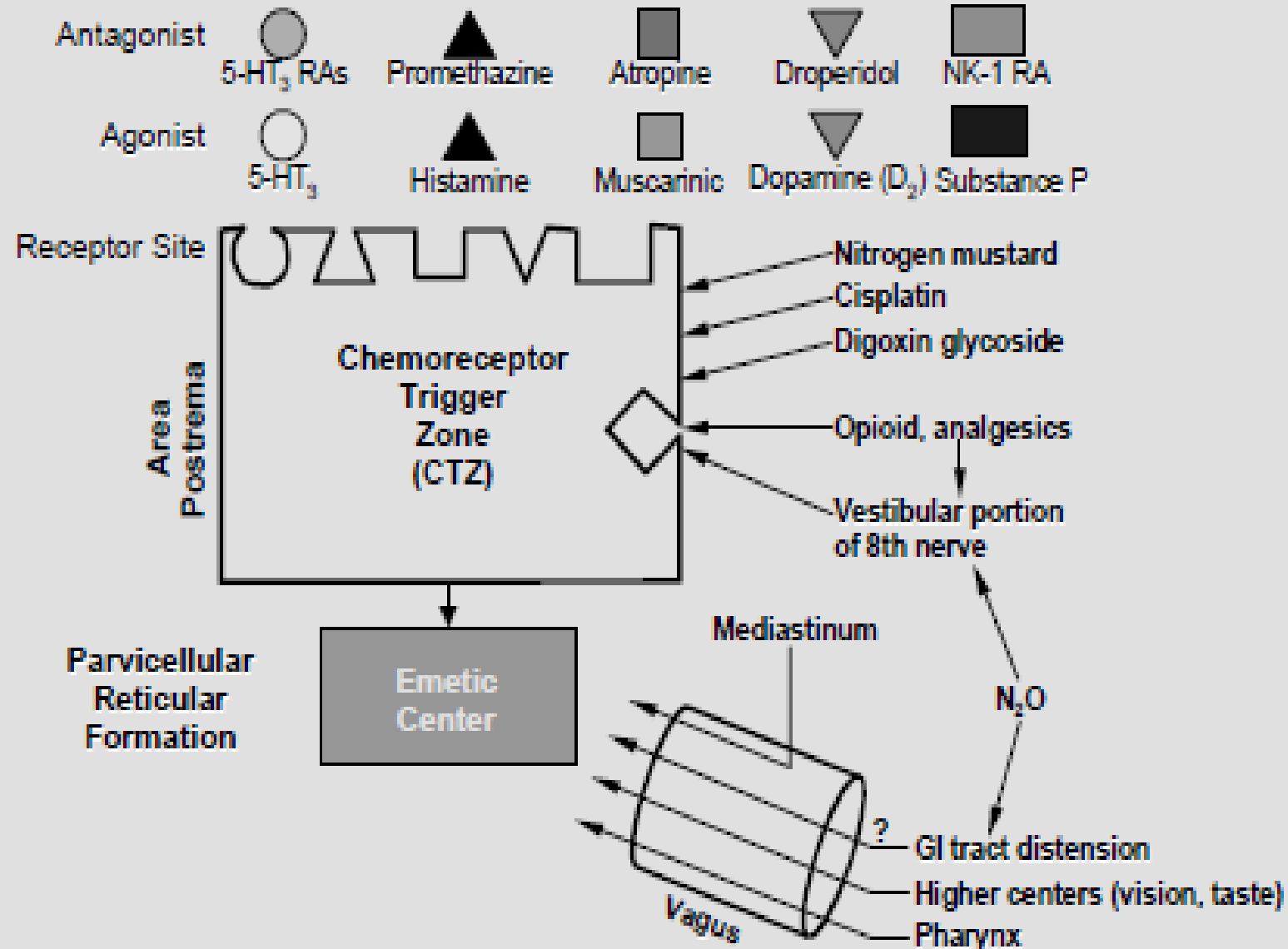
Triggers for Vomiting



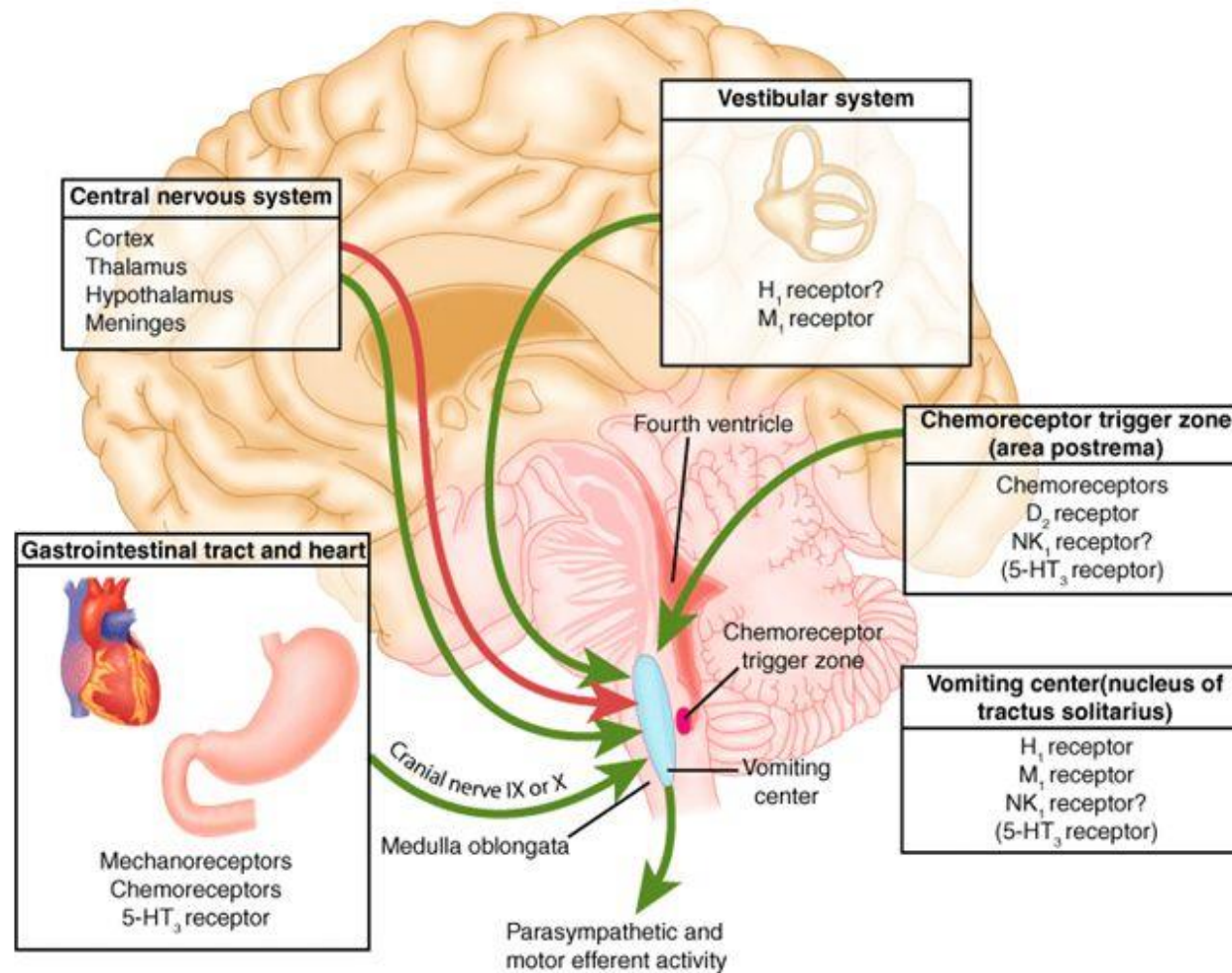
Triggers for Vomiting

- ▶ Numerous neurotransmitter receptors are located in: vomiting center, CTZ & GIT. These receptors include:
 - Cholinergic.
 - Histaminic.
 - Dopaminergic.
 - Opiate.
 - Serotonin
 - NK1
- ▶ Upon stimulation of these receptors → vomiting takes place.

The Chemoreceptor Trigger Zone and Emetic Center



Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ)



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Risk Factors for PONV

- ▶ Supported by **Strong evidence**
 - Female gender
 - History of PONV
 - History of motion sickness
 - Non-smoker
 - Postoperative use of opioids
 - Use of volatile anesthetics or Nitrous Oxide (**controversy**)
- ▶ Supported by **weak evidence**
 - Age
 - Duration of surgery
 - Post operative pain
 - Early post operative movement
- ▶ Supported by **conflicting evidence**
 - **Type of surgery**(intra-abdominal, gynecologic, laparoscopic, breast, ENT, strabismus)

Risk Factors

Incidence of PONV

- ▶ 0 risk factor –10%
- ▶ 1 risk factor –20%
- ▶ 2 risk factors –40%
- ▶ 3 risk factors –60%
- ▶ 4 risk factors –80%

Risk-estimation for PONV by the Apfel-score

“Risk points”	1	2	3	4
Risk estimation (%)	20 (%)	40 (%)	60 (%)	80 (%)

Risk factors (each one “Risk-poin”t)

1 point female gender

1 point no smoking

1 point postoperative use of opioides

1 point previous PONV or motion-sickness in patients’ history.

Table 1 Risk-estimation for PONV by the Apfel-score

Published in

Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) : Usefulness of the Apfel-Score for identification of high risk patients for PONV C



Therapy for PONV

- Multimodal treatment approach
- Hydration , Pain management
- Combination of antiemetics
- Nonpharmacologic techniques, Aromatherapy, Herbals, Acupressure(P6 Acupoint stimulation)
- NG tube to prevent abdominal distention

Antiemetic Therapy for PONV Prophylaxis in Adults

FIRST LINE

- 5-HT₃ antagonists
 - Ondansetron
 - Dolasetron
 - Granisetron
 - Tropisetron*
- Dexamethasone
- Droperidol

SECOND LINE

- Dimenhydrinate
- Ephedrine
- Prochlorperazine
- Promethazine
- Scopolamine
- Nonpharmacologic techniques
 - Acupuncture
 - Hypnosis

*Currently not FDA-approved for PONV in the US

Adapted from Gan TJ et al. *Anesth Analg*. 2003;97:62–71.

Prophylactic Agents

- ▶ Dopamine receptor antagonists
 - Promethazine
 - long duration of action, may delay recovery from anesthesia
 - Droperidol
 - excellent for nausea prophylaxis
 - FDA black box for QTc prolongation
 - Side effects: sedation, restlessness, hypotension, extrapyramidal

Prophylactic Agents

▶ Anticholinergic

◦ Scopolamine

- transdermal offers long duration of action, often used with opioid premedication
- Side effects: sedation, dry mouth, dizziness, restlessness

▶ 5 HT₃ receptor antagonists

◦ Ondansetron, Dolasetron, Granisetron

- binds to chemoreceptor trigger zone and vagal afferents
- The most potent antiemetic drugs
- Effectiveness is similar for all three, difference is in cost
- Side effects: headache, constipation, elevated liver enzyme

Prophylactic Agents

▶ NK-1 receptor antagonist

- Aprepitant(Emend)

- Fosaprepitant (Emenda)

- Better efficacy for vomiting vs ondansetron up to 72 hours
- Long duration of action, Prevent acute and delayed PONV
- Block effects of substance P, a neuropeptide in the CNS, responsible for vomiting
- Common and serious adverse effects : Tiredness, hiccups, constipation, diarrhea, loss of appetite, headache, hair loss .

▶ Corticosteroids

- Dexamethasone

- Long duration of action

Postoperative N/V Prevention Strategy

▶ 1–2 risk factors

- 5HT3 antagonists
- Dexamethasone
- Scopolamine
- Droperidol

▶ 2–4 risk factors

- Droperidol + 5HT3 antagonist
- Dexamethasone + 5HT3 antagonist
- Droperidol + dexamethasone

▶ Greater than 4 risk factors

- Combination antiemetics and IV anesthesia with propofol (0.5mg/kg)

Other Drug Class: Benzodiazepines

- ▶ Drugs: lorazepam , diazepam, midazolam
- ▶ Actions
 - Combination of effects – sedation, reduction in anxiety, possible depression of the vomiting center – and an amnesic effect
- ▶ Uses
 - In combination with other antiemetics to treat vomiting and nausea

Other Drug Class: Cannabinoids

▶ Drugs

- **Dronabinol** (Marinol)
- **Nabilone** (Cesamet)

▶ Actions

- Several mechanisms inhibit pathways to the vomiting center

▶ Uses

- Dronabinol is a man-made form of tetrahydrocannabinol (THC), a psychoactive substance found in cannabis (marijuana). Dronabinol is used to treat loss of appetite that causes weight loss in people with AIDS. **Dronabinol is also used to treat severe nausea and vomiting caused by cancer chemotherapy**

▶ Common adverse effects

- Dysphoric effects

Natural Antiemetic Options

- ▶ Ginger(زنجبیل)
- ▶ Peppermint
- ▶ Chamomile(بابونه) Tea
- ▶ Lemon
- ▶ Cinnamon(دارچین)
- ▶ Baking Soda(جوش شیرین)

مروری خلاصه بر مقالات PONV

- تا به امروز ، بیش از ۶۰۰۰ مقاله در مورد PONV منتشر شده است و سالانه بیش از ۳۰۰ مقاله به آن اضافه می شود. بیشتر این مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و کنترل شده هستند ، با این حال هنوز روش نهایی و جامعی برای پیشگیری از PONV معرفی نشده است .
- یک دلیل می تواند این باشد که تلاش کافی برای درک علل PONV انجام نشده است.
- اگرچه اجتناب از علل PONV موثرتر به نظر می رسد ، اما داروهای ضد استفراغ همچنان ابزارهای مهمی برای پیشگیری از PONV در بسیاری از شرایط بالینی هستند.

□ مطالعه ای توسط Zhao X و همکارانش در سال ۲۰۱۴ با عنوان "اثر دوزهای متفاوت دکسمدتومیدین روی کیفیت ریکاوری بعد از بیهوشی عمومی در عمل تیروئیدکتومی" روی ۹۰ بیمار که تحت جراحی تیروئیدکتومی بوده‌اند انجام شد. بیماران به سه گروه تقسیم شدند که به آن‌ها ۲ دوز متفاوت دکسمدتومیدین و حجم مشابه از نرمال سالین داده شد. در این مطالعه مشاهده شد که میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه کنترل به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از دو گروه دیگر بود. [2]

□ در مطالعه‌ای که توسط Polat R و همکارانش در سال ۲۰۱۵ تحت عنوان "مقایسه بین دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل در بی‌قراری حین ریکاوری بعد از جراحی بینی" روی ۹۰ بیمار مورد جراحی بینی که به ۳ گروه تقسیم شدند (گروه D، R، S سالین) انجام شد مشاهده نمودند که بروز تهوع و استفراغ در گروه دکسمدتومیدین بسیار کمتر از دو گروه دیگر بوده است. [3]

□ در مطالعه ای که توسط [Song Y](#) و همکارانش در سال ۲۰۱۶ تحت عنوان "دکسمدتومیدین جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل در

بیماران با حساسیت بالا به رژیم ضد درد با پایه مخدر اضافه شد": بر روی ۱۰۸ بیمار که حداقل ۳ ریسک فاکتور تهوع و استفراغ بعد از عمل

(جنسیت مؤنث، غیر سیگاری بودن، استفاده از مخدر بعد از عمل) را داشتند و به دو گروه تقسیم شدند انجام و مشاهده شد که گروه

دریافت کننده دکسمدتومیدین در مقایسه با گروه نرمال سالیین در طی یک تا سه ساعت اول بعد از عمل تهوع و استفراغ کمتری داشتند. [4]

□ در مطالعه ای که [Choi EK](#) و همکارانش در سال ۲۰۱۷ تحت عنوان "تهوع و استفراغ بعد از عمل: مقایسه بین دکسمدتومیدین و رمی

فنتانیل به عنوان بخشی از بیهوشی متعادل" روی ۸۰ بیمار مورد جراحی تیروئیدکتومی که به دو گروه دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل تقسیم

شدند انجام شد، مشاهده گردید که میزان بروز و شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه دکسمدتومیدین بسیار کمتر بوده است. [5]

□ در مطالعه ای که **چوبساز** و همکاران در سال ۲۰۱۷ تحت عنوان " **مقایسه دکسمدتومیدین و پروپوفول در تهوع و استفراغ بعد از جراحی لاپاراسکوپیک زنان** " روی ۸۰ بیمار انجام دادند ، بیان نمودند در هر دو گروه مطالعه در انسیدانس تهوع و شدت استفراغ کاهش معنی داری وجود داشت . [6]

□ در مطالعه متاآنالیز که توسط [Shenhui Jin](#) و همکاران در سال ۲۰۱۷ تحت عنوان " **تجویز دکسمدتومیدین در بیهوشی عمومی میتواند تهوع و استفراغ پس از عمل را کاهش دهد** " انجام شد ، اعلام کردند تجویز دکسمدتومیدین بصورت انفوزیون وریدی حین عمل سبب جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل و همچنین در مقایسه با تجویز بولوس سبب کاهش عوارضی مانند برادیکاردی و افت فشار خون میشود . [7]

□ در مطالعه ای که توسط **مدیر** و همکاران در سال ۲۰۱۸ تحت عنوان " **مقایسه دگزامتازون، کتامین و دکسمدتومیدین در جلوگیری از تهوع و استفراغ حین و پس از سزارین تحت بی حسی نخاعی** " روی ۱۴۰ بیمار انجام شد ، نتیجه گرفتند دکسمدتومیدین در کاهش تهوع و استفراغ تاثیر بیشتری نسبت به دیگر داروهای مطالعه داشت اما سبب کاهش فشار خون و ضربان قلب بیماران شد و باید با احتیاط مصرف شود. [8]

□ در مطالعه ای که **مدیر** و همکاران در ۲۰۱۹ تحت عنوان " **مقایسه کارآیی دکسمدتومیدین و دگزامتازون و متوکلوپرامید در کنترل PONV پس از تیمپانوماستوئیدکتومی** " روی ۹۰ بیمار در سه گروه انجام دادند نتیجه گرفتند که هر سه دارو در کنترل PONV موثرند ولی تاثیر دگزامتازون و دکسمدتومیدین از متوکلوپرامید بیشتر است [9].

□ در مطالعه ای که توسط [Shuang Li](#) و همکاران در ۲۰۲۰ تحت عنوان "تأثیر دکسمدتومیدین در جلوگیری از PONV در جراحی استرایسیم اطفال" روی ۱۲۶ کودک در سه گروه انجام دادند (دو گروه دکس با دوزهای 0.3 و 0.5 mcg/kg و گروه پلاسبو) نتیجه گرفتند که دکسمدتومیدین با دوز 0.5 سبب کاهش PONV بدون طولانی شدن زمان خارج نمودن لوله تراشه یا مدت ریکاوری در کودکان میشود. [10]

□ در مطالعه ای که توسط [Bailong Hu](#) و همکاران در ۲۰۲۰ تحت عنوان "مقایسه دکسمدتومیدین و میدازولام در پیشگیری از PONV ایجاد شده توسط Hemabate در سزارین" روی ۱۰۵ بیمار در سه گروه انجام دادند نتیجه گرفتند دکسمدتومیدین و میدازولام به میزان برابر سبب پیشگیری از PONV میشوند و دکسمدتومیدین سبب رضایتمندی بیشتر در بیماران میشود [11].



**As can be seen, most studies have concluded that
dexmedetomidine prevents PONV**

REFERENCES :

- 1) Miller anesthesia 2020
- 2) Zhao X, Tong D, Long B, Wu X/ Effects of different doses of dexmedetomidine on the recovery quality from general anesthesia undergoing thyroidectomy/ Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2014 Apr;26(4):239–43.
- 3) Polat R, Peker K, Baran I, Bumin Aydın G, Topçu Gülöksüz Ç, Dönmez A / Comparison between dexmedetomidine and remifentanil infusion in emergence agitation during recovery after nasal surgery : A randomized double-blind trial/Anaesthesist. 2015 Oct;64(10):740–746. Epub 2015 Sep 2.
- 4) Song Y, Shim JK, Song JW, Kim EK, Kwak YL / Dexmedetomidine added to an opioid-based analgesic regimen for the prevention of postoperative nausea and vomiting in highly susceptible patients: A prospective, randomised controlled trial /Eur J Anaesthesiol. 2015 Aug 7.
- 5) Choi EK, Seo Y, Lim DG, Park S/ Postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy: a comparison between dexmedetomidine and remifentanil as part of balanced anesthesia/ Korean J Anesthesiol. 2017 Jun;70(3):299–304.
- 6) Mansour Choubasaz etal, Dexmedetomidine versus Propofol in reducing postoperative nausea and vomiting in gynecologic laparoscopic surgery, J Kermanshah Univ Med Sci. 2017; 21(2): 51–56
- 7) Shenhui Jin ,etal Dexmedetomidine prevent postoperative nausea and vomiting on patients during general Anesthesia A PRISMA-compliant meta analysis of randomized controlled trials , Medicine (2017) 96:1(e5770
- 8) Modir H, Moshiri E, Kamali A, Shokrpour M, Shams N. Prophylatic efficacy of dexamethasone, ketamine and dexmedetomidine against intra- and postoperative nausea and vomiting under spinal anesthesia. Formos J Surg 2019;52:17–23.
- 9) Hesameddin Modir etal, Comparing the Efficacy of Dexmedetomidine, Dexamethasone, and Metoclopramide in Postoperative Nausea and Vomiting of Tympanomastoidectomy Surgery , J Pharm Negative Results 2019;10:57–62 .
- 10) Shuangshuang Li etal, Effect of dexmedetomidine on prevention of postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a randomized controlled study BMC Ophthalmology (2020) 20:86
- 11) Bailong Hu,etal , A Comparison of Dexmedetomidine and Midazolam for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting Caused by Hemabate in Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial , Drug Design, Development and Therapy 2020:14 2127–2133 .

A lit candle in a white holder sits on a wooden surface, surrounded by lavender petals and a sprig of lavender. A small pink note with the word "Merci!" written in black cursive is placed in front of the candle. A white ribbon is tied around the note.

Merci!

A bouquet of flowers is arranged on a rustic wooden surface. The bouquet features a large, vibrant pink daisy with yellow centers, surrounded by clusters of small white baby's breath flowers and various green foliage, including some fuzzy, light-colored flowers. A brown, rectangular tag with a decorative notch on the right side is placed in front of the flowers. The tag has the words "Thank you!" written in a dark brown, cursive font. A small, circular, reddish-brown hole is punched into the right side of the tag, and a piece of light-colored twine is threaded through it, looping around the bouquet's stems.

Thank
you!