

## مقایسه اثر دگزامتازون و متوکلوپرامید بر تهوع و استفراغ بعد از عمل

دکتر افسانه نوروزی<sup>۱\*</sup>، دکتر هوشنگ طالبی<sup>۱</sup>، فرزانه جهانی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۲- کارشناس پژوهش، دفتر مجله ره آورد دانش، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

تاریخ دریافت ۸۴/۵/۳۱، تاریخ پذیرش ۸۴/۱۱/۲۶

### چکیده

**مقدمه:** تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV) یکی از شایع‌ترین مشکلات پس از عمل جراحی است. بیمارانی که خطر بالایی برای PONV دارند، باید داروهای ضد تهوع و استفراغ را برای پیش‌گیری دریافت کنند. متداول‌ترین دارو، متوکلوپرامید است. اما احتمال بروز علائم اکستراپیرامیدال و عوارضی چون خواب‌آلودگی، سرگیجه و سردرد (به خصوص در کودکان) باعث شد این مطالعه جهت مقایسه اثر دگزامتازون و متوکلوپرامید برای جلوگیری از PONV انجام شود.

**روش کار:** این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی دوسویه کور می‌باشد. ۲۶۲ بیمار در محدوده سنی ۲۵-۲ سال در کلاس ASA I, II که تحت عمل‌های جراحی انتخابی ENT، چشم و لاپاراتومی قرار گرفتند، به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم دگزامتازون وریدی و در گروه دیگر ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید وریدی، ۱۵-۱۰ دقیقه قبل از پایان عمل تجویز گردید. در زمان ریکاوری میزان بروز PONV بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط آزمون پیرسون آنالیز صورت گرفت.

**نتایج:** بروز PONV در دو گروه مورد مطالعه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. هم‌چنین بین بروز PONV در دو گروه به تفکیک جنس نیز از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** اثر دگزامتازون در پیش‌گیری و درمان PONV مشابه متوکلوپرامید بوده و با توجه به ارزانی و در دسترس بودن و نداشتن عوارض جانبی به دنبال تجویز یک دوز آن، می‌تواند جایگزین مناسبی برای متوکلوپرامید در اعمال جراحی با خطر بالای PONV باشد.

**واژگان کلیدی:** تهوع و استفراغ بعد از عمل، دگزامتازون، متوکلوپرامید

**نویسنده مسئول:** اراک، خیابان شهید رجایی، خیابان علم الهدی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، معاونت آموزش و پژوهش، مرکز توسعه و مطالعات پزشکی.

E mail: norouzi.a@ arakmu.ac.ir

## مقدمه

از زمانی که کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان مرگ و میر ناشی از بیهوشی بوجود آمده، توجه بیشتری به علائم آزار دهنده شایع ناشی از بیهوشی، خصوصاً تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV)<sup>۱</sup> و درد معطوف شده است (۱، ۲).

تهوع و استفراغ بعد از عمل یکی از شایع ترین مشکلات پس از عمل جراحی است. علاوه بر این، یک تجربه نامطلوب و ناخوشایند برای بیمار و پرستار می باشد به طوری که بسیاری از بیماران به PONV به عنوان یک ناتوانی بزرگ تر از خود جراحی نگاه می کنند که می تواند اثرات زیان بار فیزیولوژیک زیادی نیز داشته باشد (۱، ۳-۵).

PONV باعث ایجاد اضطراب در بیمار، تأخیر در ترخیص بیماران بستری، افزایش فشار داخل شکمی و افزایش فشار ورید مرکزی می شود و ناتوانی بعد از عمل جراحی شکمی، ENT و چشمی را افزایش می دهد (۱، ۳). هم چنین باعث افزایش خطر آسپیراسیون محتویات معده و پاسخ های سمپاتیک قلبی - عروقی نیز می گردد (۱، ۲، ۴). خونریزی و اختلالات الکترولیتی (به خصوص در کودکان) و کم آبی نیز از عوارض آن می باشند (۱، ۴). PONV در ۳۰ - ۲۰ درصد بیماران پس از عمل جراحی روی داده (۱، ۴) و در برخی مطالعات شیوع آن در بیماران سرپایی تا ۹۰ درصد گزارش شده است (۱، ۲، ۴). میزان بروز PONV به عواملی چون سن، جنس، نوع و مدت عمل، نوع بیهوشی و داروهای مورد استفاده بستگی دارد (۱، ۲، ۵، ۶). احتمال بروز آن در جراحی چشم ۸۵ - ۴۸ درصد، جراحی های ENT ۶۵ - ۳۰ درصد و لاپاراتومی ۳۰ - ۱۸ درصد است (۱، ۲، ۴-۶).

بیمارانی که خطر بالایی برای PONV دارند، باید داروهای ضد تهوع و استفراغ را برای پیش گیری دریافت کنند. متداول ترین دارو، متوکلوپرامید است (۱، ۲، ۴-۶). اما احتمال بروز علائم اکستراپیرامیدال و عوارضی چون خواب آلودگی، سرگیجه و سردرد (به خصوص در کودکان) باعث شده است که محققان به دنبال داروی دیگری جهت پیش گیری از PONV باشند. استفاده از استروئیدها یکی از این راه هاست. در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۳ دگزامتازون باعث کاهش استفراغ و درد بعد از تونسیلکتومی در کودکان شده است (۷). در مطالعه ای در سال ۲۰۰۵، اثر دگزامتازون در تقویت اثر پیش گیری کننده اوندانسترون<sup>۲</sup> از PONV در اعمال جراحی شکمی نشان داده شده است (۸، ۹). در عمل جراحی استرایسیم نیز اثر پیش گیری کننده دگزامتازون بیان شده است (۱۲-۱۰). از طرف دیگر، در بعضی مطالعات انجام شده، دگزامتازون بر میزان بروز PONV اثری نداشته است (۱۴، ۱۳). در ایران نیز مطالعات مشابهی انجام شده است. در دانشگاه شهید بهشتی برتری دگزامتازون بر متوکلوپرامید به ویژه در تهوع و استفراغ دیررس اثبات شده است (۱۵). هم چنین در اعمال جراحی مختلف اثر دگزامتازون در کنترل PONV نشان داده شده است (۱۸-۱۶).

باتوجه به نتایج متناقض به دست آمده و این نکته که تجویز یک دوز دگزامتازون عوارضی چون مهار محور هیپوفیز-آدرنال نداشته و ارزان و در دسترس می باشد، این مطالعه جهت مقایسه اثر دگزامتازون و متوکلوپرامید برای جلوگیری از PONV انجام شد.

<sup>۱</sup> - PONV: Postoperative nausea and vomiting.

<sup>۲</sup> - Ondansetron.

## روش کار

این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی دوسویه کور می باشد. حجم نمونه بر اساس  $\alpha=5\%$ ،  $\beta=80\%$ ،  $P1=95\%$  (نسبت بهبودی برای متوکلوپرامید)،  $P2=86\%$  (نسبت بهبودی برای دگزامتازون) و با استفاده از فرمول مقایسه نسبت‌ها، برابر ۲۶۲ نفر در نظر گرفته شد. کلیه بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی اراک که سن بین ۶۵-۲ سال داشته، در کلاس ASA I, II بوده و عمل جراحی انتخابی ENT، چشم و لاپاراتومی داشتند، انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند (هر گروه ۱۳۱ نفر). همسان سازی در دو گروه از نظر گروه‌های سنی، جنس و نوع عمل انجام شد. روش بیهوشی در هر دو گروه بر اساس نوع عمل یکسان بود. در گروه مورد ۱۵-۱۰ دقیقه قبل از پایان عمل، ۰/۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دگزامتازون وریدی (ساخت شرکت گسترش و سرمایه گذاری دارویی ایران رشت) و در گروه شاهد ۱۵-۱۰ دقیقه قبل از پایان عمل، ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید وریدی (ساخت شرکت اسوه) تزریق شد.

بیماران در مدت زمان ریکاوری بعد از عمل، از نظر وجود PONV تحت نظر قرار گرفتند. در صورتی که بیماری با وجود دریافت دارو هم چنان تهوع و استفراغ داشت، داروی دوم یعنی متوکلوپرامید به میزان ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم وریدی تجویز شد. بیمارانی که به هر علتی قبل و در حین عمل کورتیکواستروئید دریافت کردند، از مطالعه حذف شدند (۱۲ مورد). اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع عمل، داروهای مورد استفاده در بیهوشی، وجود یا عدم وجود PONV بعد از عمل، نوع داروی دریافتی و نیاز به داروی دوم، در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی و روش پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

محققان در تمام مراحل مطالعه خود را ملزم به رعایت اصول اخلاق پژوهش مصوب وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی دانسته و رضایت نامه کتبی از بیماران جهت شرکت در مطالعه گرفته شد.

## نتایج

توزیع فراوانی بیماران به تفکیک جنس و سن در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱). فراوانی بروز PONV نیز در دو گروه مورد مطالعه از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۲). هم چنین بروز PONV در دو گروه به تفکیک جنس نیز از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول ۳).

نتایج به تفکیک نوع عمل به شرح زیر است:

از مجموع ۲۶۲ نفر بیمار مورد مطالعه، ۱۶۰ نفر تحت اعمال جراحی ENT قرار گرفتند (۴۸ درصد مرد). ۵۰ درصد آنها در گروه دگزامتازون قرار گرفتند که ۷ نفر (۲ نفر مرد و ۵ نفر زن) و در گروه متوکلوپرامید ۳ نفر (۱ نفر مرد و ۲ نفر زن) PONV داشتند.

۸۲ نفر لاپاراتومی شدند (۲۷ درصد مرد). ۵۰ درصد آنها در گروه دگزامتازون قرار گرفتند که ۵ درصد PONV داشتند (۲ نفر زن) و در گروه متوکلوپرامید ۱ نفر زن PONV داشت.

۲۰ نفر جراحی کاتاراکت شدند (۵۰ درصد زن). ۵۰ درصد آنها در گروه دگزامتازون قرار گرفتند که ۱ نفر زن PONV داشت. در گروه متوکلوپرامید PONV دیده نشد.

## جدول ۱. توزیع فراوانی بیماران به تفکیک جنس در گروه‌های مورد (دگزامتازون) و شاهد (متوکلوپرامید)

| نوع دارو     | جنس     | مؤنث    |       | مذکر    |       | مجموع |
|--------------|---------|---------|-------|---------|-------|-------|
|              |         | فراوانی | درصد  | فراوانی | درصد  |       |
| دگزامتازون   | فراوانی | ۷۹      | ۶۰/۳٪ | ۵۲      | ۳۹/۷٪ | ۱۳۱   |
|              | درصد    |         |       |         |       | ۱۰۰٪  |
| متوکلوپرامید | فراوانی | ۷۴      | ۵۶٪   | ۵۷      | ۴۳/۵٪ | ۱۳۱   |
|              | درصد    |         |       |         |       | ۱۰۰٪  |

## جدول ۲. توزیع فراوانی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران دو گروه متوکلوپرامید و دگزامتازون

| نوع دارو     | تهوع و استفراغ بعد از عمل | دارد    |       | ندارد   |        | مجموع   |
|--------------|---------------------------|---------|-------|---------|--------|---------|
|              |                           | فراوانی | درصد  | فراوانی | درصد   |         |
| دگزامتازون   | فراوانی                   | ۱۰      | ۷/۶٪  | ۱۲۱     | ۹۲/۴٪  | ۱۳۱     |
|              | درصد                      |         |       |         |        | ۰/۰۹۹ P |
| متوکلوپرامید | فراوانی                   | ۴       | ۳/۰۵٪ | ۱۲۷     | ۹۶/۹۵٪ | ۱۳۱     |
|              | درصد                      |         |       |         |        | ۰/۰۹۹ P |
| مجموع        | فراوانی                   | ۱۴      | ۵/۳٪  | ۲۵۰     | ۹۴/۷٪  | ۱۳۱     |
|              | درصد                      |         |       |         |        |         |

## جدول ۳. توزیع فراوانی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران دو گروه متوکلوپرامید و دگزامتازون به تفکیک جنس

| نوع دارو     | تهوع و استفراغ بعد از عمل |      |        |       |
|--------------|---------------------------|------|--------|-------|
|              | دارد                      |      | ندارد  |       |
|              | زن                        | مرد  | زن     | مرد   |
| دگزامتازون   | ۱۰/۱                      | ۳/۸٪ | ۸۹/۹٪  | ۹۶/۲٪ |
|              |                           |      |        |       |
| متوکلوپرامید | ۴/۰۵                      | ۱/۸٪ | ۹۵/۹۵٪ | ۹۸/۲٪ |
|              |                           |      |        |       |

## بحث

در مطالعه حاضر اثر دگزامتازون و متوکلوپرامید در پیش‌گیری و درمان PONV بر روی ۲۶۲ بیمار تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی که ریسک بالای PONV داشتند، بررسی شد. نتایج نشان داد که بین اثر دگزامتازون و متوکلوپرامید در پیش‌گیری و درمان PONV تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد. در حالیکه در مطالعه انجام شده در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اثر دگزامتازون در پیش‌گیری از PONV خصوصاً در فرم دیررس آن به

تهوع و استفراغ شایع‌ترین عارضه بعد از عمل جراحی و بیهوشی است و متوکلوپرامید معمول‌ترین داروی موجود برای پیش‌گیری و درمان آن است (۱، ۲، ۴، ۵). فکر استفاده از دگزامتازون برای پیش‌گیری از PONV از مدت‌ها قبل مورد نظر محققان بوده است و مطالعات متعددی تأثیر آن را گزارش کرده‌اند (۳، ۶-۸، ۱۵-۱۸).

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده می توان گفت که اثر دگزامتازون در پیش گیری و درمان PONV مشابه متوکلوپرامید بوده و با توجه به ارزانی و در دسترس بودن و نداشتن عوارض جانبی به دنبال تجویز یک دوز آن، می تواند جایگزین مناسبی برای متوکلوپرامید در اعمال جراحی با خطر بالای PONV باشد.

### منابع

- Rose JB, Mehernoor F. Postoperative nausea & vomiting, Anesthesia & perioperative complication. second edition. Philadelphia: CV mosby company;1999.p.425-440.
- Stoelting RK, Miller RD. Basic of Anesthesia. 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia:Churchill-livingstone; 2000.
- Golembiewski JA, O'Brien D. A systematic approach to the management of postoperative nausea and vomiting. Perianesth Nurs 2002;17(6):364-76J.
- Mecca RS. Clinical anesthesia. 4<sup>TH</sup> edition. Philadelphia:Lippincott-william and Wilkins; 2000.p.1395-1396
- Mecca RS. Post anesthesia recovery,Clinical Anesthesia Practice.2TH edition. Philadelphia: Lippincott-william and Wilkins; 2002; 114-116.
- Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth 2004;51(4):283-5.
- Elhakim M, Ali NM. Dexamethason reduce postoperative vomiting & pain after tonsillectomy. Can J Anaesth 2003 Apr;50(4):392-7
- Rusch D, Eberhart L, Biedler A, Dethling J, Apfel CC. Prospective application of a simplified risk score to prevent postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth 2005; 52(5):478-84.
- Elhakim M, Nafie M, Mahmoud K, Atef A. Dexamethasone 8mg in combination with Ondansetron 4mg appears to be the optimal dose for the prevention of nausea and vomiting

اثبات رسیده است(۱۵). هم چنین در مطالعات انجام شده توسط سعید و همکاران در عمل تیمپانوماستویدکتومی (۱۶)، زاهدی در عمل جراحی استرابیسم(۱۷) و سلیمانی و همکاران در لاپاروسکوپی(۱۸) اثر دگزامتازون در کنترل PONV نشان داده شده، ولی در مطالعه ما اثر دگزامتازون در پیش گیری از PONV با متوکلوپرامید تفاوتی نداشته است. در مطالعه انجام شده توسط نیک اندیش و همکاران نتایج به دست آمده نشان می دهد دگزامتازون در مقایسه با سالین اثری در پیش گیری از PONV نداشته است که این مورد نیز با نتیجه مطالعه حاضر مغایرت دارد(۱۹).

مطالعات انجام شده در جراحی استرابیسم که ریسک بالایی برای PONV دارد، اثر مفید دگزامتازون را در پیش گیری از PONV به اثبات رسانده اند(۱۰، ۱۱). هم چنین در مطالعه انجام شده در کودکان تحت عمل تونسیلکتومی در کشور کانادا اثر دگزامتازون در مقایسه با سالین در کاهش بروز PONV نشان داده شده است که با نتایج مطالعات انجام شده در داخل کشور هم خوانی دارد، هر چند در مطالعه حاضر اثر دگزامتازون در کاهش بروز PONV مشابه متوکلوپرامید بوده است(۷). در مقابل، مطالعات انجام شده در خارج از ایران نیز وجود دارد که نشانه عدم تاثیر دگزامتازون می باشند که با نتیجه مطالعه ما مغایرت دارد(۱۳، ۱۴) و در مقالات جدیدتر بر لزوم همراهی دگزامتازون با سایر داروهای کنترل کننده PONV اشاره شده است(۸، ۹).

در نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، با توجه به تنوع اعمال انجام شده و همسان سازی از نظر سن و جنس در دو گروه، می توان نتیجه گرفت که تاثیر دگزامتازون در کنترل PONV مشابه با متوکلوپرامید می باشد.

after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2002;49(9):922-6.

10. Subramaniam B, Madan R, Sadhasivam S, Sennaraj B, Tamilselvan P, Rajeshwari S, Jagan D, Shende D. Dexamethasone is a cost-effective alternative to Ondansetron in preventing PONV after paediatric strabismus repair. *Br J Anaesth* 2001;86(1):84-9.

11. Madan R, Bhatia A, Chakithandy S, Subramaniam R, Rammohan G, Deshpande S, Singh M, Kaul HL. Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a dose ranging and safety evaluation study. *Anesth Analg* 2005; 100(6):1622-6.

12. Mathew PJ, Madan R, Subramaniam R, Bhatia A, Mala CG, Soodan A, Kaul HL. Efficacy of low-dose Dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting following strabismus repair in children. *Anaesth Intensive Care* 2004;32(3):372-6.

13. Yuksek MS, Alici HA, Erdem AF, Cesur M. Comparison of prophylactic anti-emetic effects of ondansetron and dexamethasone in women undergoing day-case gynaecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res* 2003;31(6):481-8.

14. Szarvas S, Chellapuri RS, Harmon DC, Owens J, Murphy D, Shorten GD. A comparison of Dexamethasone, Ondansetron, and Dexamethasone plus Ondansetron as prophylactic antiemetic and antipruritic therapy

in patients receiving intrathecal Morphine for major orthopedic surgery: *Anesth Analg* 2003;97(1):259-63.

۱۵. سفری ف و همکاران. بررسی مقایسه‌ای دگزامتازون و متوکلوپرامید در پیش‌گیری از PONV پس از آدنوتونسیلیکتومی. *مجله انجمن انستریولوژی*، ۱۳۸۱، شماره ۲۶، ص ۵۷-۴۶.

۱۶. سعیدج، احمدی موسوی س م ر، اسلامی ه. تاثیر دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تیمپانوماستوئیدکتومی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان*، پاییز ۱۳۸۲، سال ۱۰، شماره ۴، ص ۲۳۹-۲۳۴.

۱۷. زاهدی ح. مقایسه اثرات رژیم لیدوکائین+دگزامتازون+محلول کریستالوئید با رژیم محلول کریستالوئید به تنهایی در پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل در اعمال جراحی استرایسیم تحت بیهوشی عمومی. *مجله انجمن چشم پزشکی ایران*، ۱۳۸۰، سال ۱۳، شماره ۱، ص ۲۷-۲۴.

۱۸. سلیمانی س، کلاهدوزان خ. اثر دگزامتازون روی تهوع و استفراغ در جراحی کیسه صفرا لاپاروسکوپیک در زنان. *علوم دارویی (دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)*، بهار و تابستان ۱۳۸۱، شماره ۱، ص ۵۲-۴۷.

۱۹. نیک اندیش ر و همکاران. تاثیر دوز پایین دگزامتازون در پیش‌گیری از PONV. *مجله انجمن انستریولوژی*، ۱۳۸۳، شماره ۴۸، ص ۵۹-۶۳.

## The comparison of Dexamethasone and Metoclopramide effects on postoperative nausea and vomiting

Norouzi A<sup>1</sup>, Talebi H<sup>1</sup>, Jahani F<sup>2</sup>

### Abstract

**Introduction:** Postoperative nausea and vomiting is one of the most common problems in postoperative period. Patients' who are at high risk of PONV, may receive anti-nausea and vomiting drugs. The most common drug is Metoclopramide, but it's extrapyramidal signs and side effects such as lethargy, dizziness and headache especially in children lead us to perform this study, in order to compare Dexamethasone and Metoclopramide effects in PONV prevention.

**Materials and Methods:** This study was a double-blind randomized controlled clinical trial. 262 patients (2-25 years) in ASA class I,II which were candidates for ENT, eye and laparotomy surgeries, divided into two groups randomly. One group received 0.1 mg/kg Dexamethasone IV and the other group received 0.1mg/kg Metoclopramide IV, 10-15 minutes before operation ending time. During recovery, the frequency of PONV was assessed. Data was analyzed by Pearson test.

**Results:** PONV frequency in the two groups had no significant difference. Also PONV rate in the two groups had no significant difference in male and female.

**Conclusion:** In prevention and treatment of PONV, Dexamethasone effect was same as Metoclopramide. Considering low expense, availability and low side effects, Dexamethasone is a proper substitute for Metoclopramide in surgeries with high risk of PONV.

**Key words:** Postoperative nausea and vomiting, Dexamethasone, Metoclopramide

<sup>1</sup>- Assistant professor, department of anesthesiology, Arak university of medical sciences.

<sup>2</sup>- Arak university of medical sciences.