

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۸، شماره ۳، بهار ۱۳۹۷

بررسی مقایسه‌ای دگزامتازون و اوندانسترون با دگزامتازون و متوکلوپرامید بر روی تهوع، استفراغ و لرز بیماران تحت کله سیستمی لاپاروسکوپیک



خاطره عیسی زاده فر^۱، احمد قاضی^{۲*}، مسعود انتظاری اصل^۳، محمد حضرتی نوین^۴

۱. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
۲. استادیار گروه بیهوشی، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان علوی
۳. استاد گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل - متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان فاطمی
۴. دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۲۵

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۶/۱۲/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یک حالت آزار دهنده می‌باشد به طوری که میزان شیوع تهوع استفراغ بعد از اعمال جراحی ۳۰-۱۰ درصد بوده است. از آنجایی که داروی دگزامتازون و متوکلوپرامید داروهایی در دسترس و ارزان بوده و عوارض اندکی برای بیماران ایجاد میکند و اندانسترون نیز دارویی مناسب و با کارایی بالا جهت رفع تهوع و استفراغ در بیماران می‌باشد، از این رو در این مطالعه به مقایسه اثرات دو ترکیب دگزامتازون و اوندانسترون با دگزامتازون و متوکلوپرامید بر تهوع و استفراغ و نیز لرز در بیماران کله سیستمی لاپاروسکوپیک می‌پردازیم.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی و دو سویه کور می‌باشد. پس از اخذ رضایت از بیماران جهت ورود به مطالعه، ۸۸ بیمار با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان و روش بلوک‌های تصادفی به دو گروه تقسیم بندی شدند. گروه اول دریافت کننده ترکیب دگزامتازون و اوندانسترون و گروه دوم نیز دریافت کننده ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید بودند. فرد تزریق کننده از نوع داروی تزریقی آگاهی نداشت. همچنین روش بیهوشی و داروهای مورد استفاده برای بیهوشی برای هر دو گروه یکسان بود. پس از عمل جراحی، پرسشگر غیر مطلع از داروی دریافتی، تا ۲۴ ساعت (در فواصل ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت) از بیماران درباره داشتن حالت تهوع و استفراغ و لرز، سوال نموده و تمام پاسخ‌ها در چک لیست مربوط به هر فرد درج شد. در نهایت تمامی یافته‌ها وارد برنامه آنالیز آماری SPSS v20 شده و به تحلیل داده‌ها پرداختیم. **یافته‌ها:** مطالعه اطلاعات ۸۸ بیمار در قالب دو گروه، تقسیم بندی شدند. گروه اول گروه دریافت کننده ترکیب دگزامتازون و اوندانسترون و گروه دوم دریافت کننده دگزامتازون و متوکلوپرامید بودند. میانگین سنی در گروه D+O، ۴۱/۰۷ سال و در گروه D+M، ۴۲/۱۶ سال بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که داروی اندانسترون همراه با دگزامتازون در مقایسه با داروی متوکلوپرامید همراه با دگزامتازون سبب کاهش غیر معنی‌دار تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کله سیستمی به روش لاپاراسکوپیک گردید. همچنین هیچ یک از بیماران دو گروه لرز را نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب اندانسترون همراه با دگزامتازون نتوانست میزان بروز تهوع و استفراغ را پس از جراحی نسبت به ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید به صورت معنی‌داری کاهش دهد. همچنین در هیچ یک از بیماران دو گروه لرز دیده نشد.

واژه‌های کلیدی: دگزامتازون، اوندانسترون، متوکلوپرامید، تهوع، استفراغ، لرز، لاپاروسکوپیک

نویسنده مسئول: احمد قاضی، استادیار گروه بیهوشی، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان علوی

پست الکترونیک: Dr.GhaziAhmad@Gmail.com

مقدمه

تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یک حالت آزار دهنده می باشد و این عارضه در برخی از اعمال جراحی شایع تر است^(۱،۲). به طور کلی میزان شیوع تهوع استفراغ بعد از اعمال جراحی ۳۰-۱۰ درصد است و بیماران از این حالت رنج می برند^(۳). تهوع و استفراغ پس از عمل باعث کاهش فعالیت و ناراحتی بیمار بعد از عمل جراحی می شود. ریسک فاکتورهای مؤثر برای بروز این حالت به سه گروه تقسیم می شوند^(۱،۳). ریسک فاکتورهای قبل از عمل شامل: بالغین، زنان، سابقه ریفلاکس گاستروازوفازئال، اختلال در تخلیه معده، چاقی، انسداد روده و کوله سیسیت مزمن می باشند. ریسک فاکتورهای حین عمل شامل: انتوباسیون، داروهای بی هوشی، دیستانسیون معده و نوع عمل جراحی و ریسک فاکتورهای پس از عمل جراحی نیز شامل: ادامه درد، حرکت ناگهانی، تغییر در وضعیت بیمار، شروع زود هنگام رژیم غذایی و استفاده از مسکن های مخدر می باشند^(۳،۴). در طی عمل جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی به علت دیستانسیون شکم در اثر پنوموپریتون احتمال بروز تهوع و استفراغ بیشتر می باشد^(۱،۳) و احتمال بروز آن بین ۴۶ تا ۷۵ درصد گزارش شده است^(۵،۶) از این رو حالت تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی می تواند منجر به پنومونی آسپیراسیون، دهیدراتاسیون، سوء تغذیه و باز شدن بخیه های جراحی، اختلالات متابولیک مانند آلکالوز متابولیک، هیپوکالمیک، هیپوکلرمیک و هیپوناترمی شود که این موارد در نهایت باعث طولانی شدن مدت بستری و افزایش هزینه ها می گردند. همچنین حالت تهوع و استفراغ می تواند به علت ایجاد اضطراب و ناراحتی افزایش هزینه ها و باعث تکرار این عوارض در بستری های بعدی بیماران شود^(۱). و با وجود اینکه پیشگیری از ایجاد این عوارض ضروری است ولی به علت متنوع بودن محرکهایی که پس از جراحی باعث ایجاد حالت تهوع و استفراغ می شوند جلوگیری از این عوارض گاهی مشکل است.

انتخاب روش جلوگیری از تهوع و استفراغ بایستی براساس بی خطر بودن، مؤثر بودن روش، عامل خطر، رضایت مندی بیمار و کم هزینه بودن باشد. آنتاگونیست های دوپامین، کلروپرومازین و متوکلوپرامید، آنتاگونیست های ۵-HT₃ آنتی کلینرژیک ها و آنتی هیستامین ها، دیمن هیدرانات در این رابطه استفاده شده و هر کدام دارای مزایا و معایبی می باشند^(۷،۸). لرز پس از عمل یکی از عوارض پس از جراحی بوده و می تواند موجب بروز مشکلات عدیده ای برای بیماران گردد^(۹،۱۰) میزان بروز لرز بعد از بیهوشی حدود ۶۵-۶۳ درصد است که اکنون به علت استفاده از مواد اپیوئیدی در حین بیهوشی و نرموترمیک نگه داشتن بیماران، میزان بروز آن کمتر شده است^(۱۱). این عارضه عمدتاً بدلیل باقی ماندن اثرات داروهای بیهوشی و یا بدلیل کاهش درجه حرارت بدن بیمار به علل گوناگون است که در هر صورت منجر به افزایش مصرف اکسیژن در حد ۶۰۰-۱۰۰ درصد می گردد^(۱۲)، لرز بعد از عمل جدا از اینکه احساس نامطلوبی را برای بیمار ایجاد می کند، میزان متابولیسم بدن را افزایش داده و بنابراین میزان ضربان قلب و برون ده قلبی و حجم تهویه ای افزایش خواهد یافت. علاوه بر این فشار کره چشم، فشار درون جمجمه و کشش بر محل برش جراحی افزایش می یابد که مشکلات فوق می توانند افراد مستعد را در معرض آنژین صدری، آریتمی، سکت قلبی و حتی مرگ قرار دهند. همچنین لرز پس از جراحی ممکن است سبب انقباض عروقی، هیپوپرفوزیون و اسیدوز متابولیک شود و نیز می تواند عملکرد ویژه پلاکت ها را مختل نماید و متابولیسم اغلب داروها را به تاخیر اندازد^(۱۳). لرز پس از عمل در اکثر موارد در اثر اختلال در تنظیم حرارت بدن و بدنال هیپوترمی رخ می دهد. اگرچه ممکن است در بیمارانی که در حین بیهوشی نرموترمیک بوده اند نیز لرز پس از عمل با مکانیسم بدون ارتباط با سیستم تنظیم حرارتی بدن (Non-Thermoregulatory Shivering) در اثر برخی داروهای بیهوشی و یا در اثر درد ایجاد شود^(۱۴)، ولی ثابت شده است که کاهش درجه حرارت مرکزی بدن

یکسان‌سازی شدند. با توجه به اینکه مطالعه به صورت تصادفی بلوک بندی شده می‌باشد، دو داروی متوکلوپرامید ($10 \text{ mg}/2 \text{ ml}$) و اندانسترون ($4 \text{ mg}/2 \text{ ml}$) به صورت جداگانه و در سرنگ‌های با کدهایی مشخص (بر روی هر سرنگ کد A و B گذاشته شد، همچنین $8 \text{ mg}/2 \text{ ml}$ برای هر دو گروه تهیه گردید و تزریق کننده دارو (تکنسین بیهوشی) هیچ اطلاعاتی از محتویات سرنگ نداشت (کورسازی نوع دوم) و انتخاب سرنگ A یا B بر اساس گروه بیمار که از قبل مشخص شده می‌باشد. تهیه شدند و هر روز صبح پیش از شروع عمل به تعداد اعمال جراحی همان روز کنار گذاشته شدند. بیماران از نوع داروی دریافتی مطلع نبودند (کورسازی نوع اول) همچنین روش بیهوشی و داروهای مورد استفاده برای بیهوشی برای هر دو گروه یکسان می‌باشد. تمامی بیماران با سرم رینگر ۵ تا ۱۰ سی‌سی پر کیلوگرم هیدراته می‌شدند و بامیدازولام $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ ، لیدوکایین $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$ ، فنتانیل $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ ، پروپوفول $2 \text{ mg}/\text{kg}$ ، آتراکوریوم $0.5 \text{ mg}/\text{kg}$ ، اینداکشن بیهوشی داده می‌شد و نگهداری بیهوشی با اکسیژن و انفوزیون پروپوفول $100-200 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ انجام گردید. گاز CO_2 تا فشار ۱۵ میلی‌متر جیوه در شکم دمیده شده و عمل جراحی به روش کلاسیک انجام خواهد شد. ۳۰ دقیقه قبل از انتهای عمل مداخلات انجام گردید پس از عمل جراحی، پرسشگر غیر مطلع از داروی دریافتی (کورسازی نوع سوم) تا ۲۴ ساعت (در فواصل ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت) از بیماران درباره داشتن حالت تهوع و استفراغ و لرز، و سایر عوارض (سرگیجه و سردرد) سوال نموده و پاسخ‌ها در چک لیست مربوطه ثبت می‌گردد. میزان تهوع استفراغ بیمار از طریق نمره بندی N&V score بدین طریق نمره بندی می‌شد: نمره ۱: بدون تهوع و استفراغ، نمره ۲: تهوع، نمره ۳: یک تا دو بار تهوع و استفراغ، نمره ۴: تهوع و استفراغ بیش از ۲ بار مورد ارزیابی قرار گرفت. در صورت استفراغ بیماران با متوکلوپرامید $10 \text{ mg}/2 \text{ ml}$ مجدداً تحت درمان قرار می‌گرفتند. نمره لرز نیز از ۰-۴ بوده و بصورت زیرمورد درجه بندی قرار گرفت.

به مقدار ۰/۵ درجه می‌تواند باعث لرز پس از عمل شود^(۱۲). از آنجائی که داروی دگزامتازون و متوکلوپرامید داروهای در دسترس و ارزان بوده و عوارض اندکی برای بیماران ایجاد می‌کند و اندانسترون نیز دارویی مناسب و با کارایی بالا جهت رفع تهوع و استفراغ^(۱۱، ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۱۶) در بیماران می‌باشد، از این رو در این مطالعه به مقایسه اثرات دو ترکیب دگزامتازون و اوندانسترون با دگزامتازون و متوکلوپرامید بر تهوع و استفراغ و نیز لرز در بیماران کله سیستمی لاپاروسکوپیک می‌پردازیم.

شیوه اجرای تحقیق

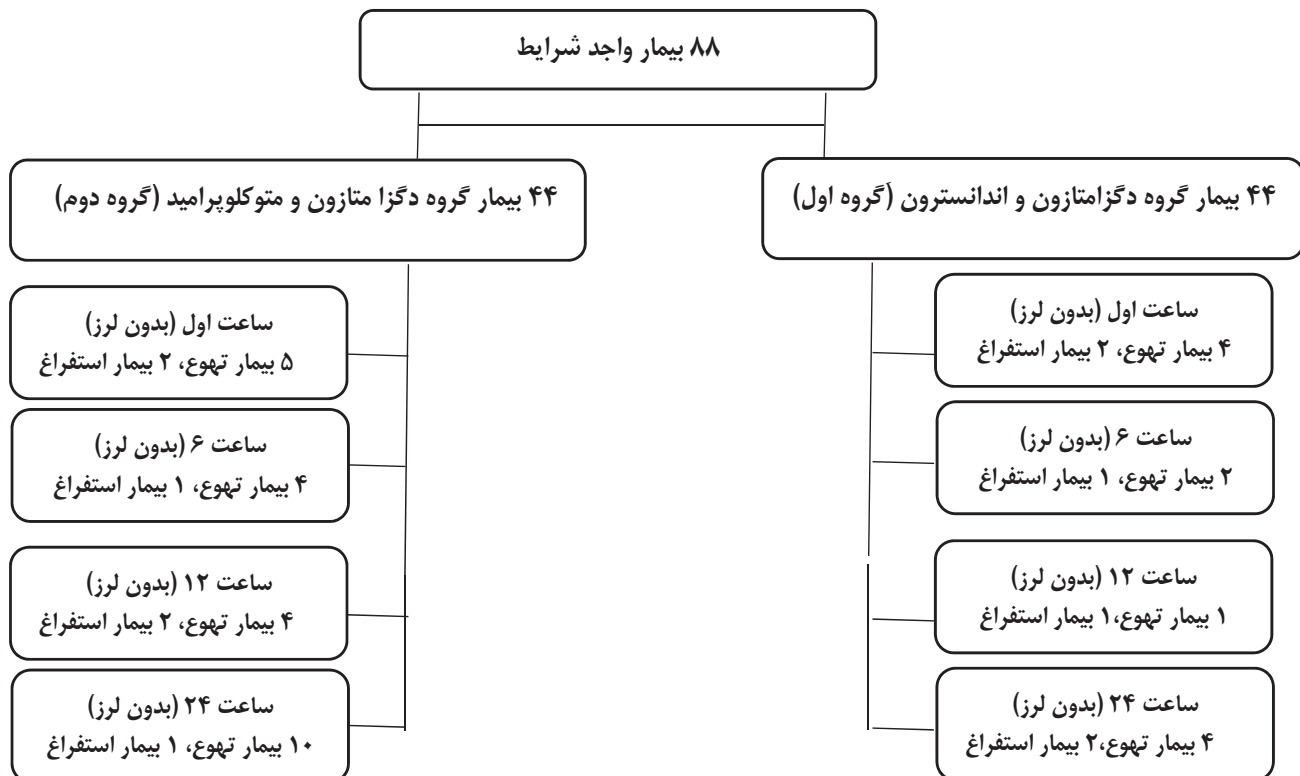
این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی و دو سویه کور می‌باشد. که در بخش اتاق عمل جراحی جنرال مرکز آموزشی درمانی امام خمینی شهرستان اردبیل انجام گرفته است جامعه آماری مطالعه حاضر شامل تمامی بیماران بودند که به علت دردهای کولیکی صفراوی و سنگ کیسه صفرا بدون عارضه (کلاس ASA یک و دو) به مرکز آموزشی درمانی امام خمینی شهرستان اردبیل مراجعه کرده بودند و سن ۱۸ تا ۷۵ سال داشتند بخاطر کم بودن مراجعه کننده مذکر و یکسان‌سازی جنس مذکر از مطالعه حذف گردید همچنین بیماران با سابقه بیماری مزمن کبدی، کلیوی، دیابت، بیماران حامله، بیمارانی که بصورت مزمن کورتون مصرف می‌کردند یا سابقه مصرف مواد مخدر داشتند از مطالعه خارج می‌شدند حجم نمونه با توجه به مطالعات مشابه و با احتساب خطای نوع اول ۵ درصد و قدرت مطالعه ۸۰ درصد و $\text{Mean difference}: 0.7, 0.44$ نفر محاسبه گردید پس از اخذ رضایت از بیماران جهت ورود به مطالعه، ۸۸ بیمار با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی ۴ تایی (AABB) به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول دریافت کننده ترکیب دگزامتازون و اوندانسترون و گروه دوم نیز دریافت کننده ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید بودند. کلیه داروهای خوراکی همه بیماران از ۸ ساعت قبل از عمل قطع شد. دمای اتاق عمل و سایر عوامل تأثیرگذار مثل وزن و سیگار

و نگهداری شد پژوهش حاضر با گرفتن معرفی نامه و کسب اجازه از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و تایید در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه و ثبت در سامانه IRCT با شماره IRCT2017010923559N7 انجام شد.

نتایج

در این مطالعه اطلاعات ۸۸ بیمار در قالب دو گروه، تقسیم‌بندی شدند. گروه اول گروه دریافت کننده ترکیب دگزامتازون و اوندانسترون و گروه دوم دریافت کننده دگزامتازون و متوکلوپرامید بودند. در بررسی سن بیماران مشاهده شد که میانگین سنی آنها در گروه D+O،

نمره صفر: بدون لرز، نمره ۱: انقباض عروق محیطی و سیانوز محیطی بدون علت خاص ولی بدون انقباض عضلانی قابل مشاهده، نمره ۲: انقباض قابل مشاهده محدود به یک دسته عضلات، نمره ۳: انقباض قابل مشاهده در بیش از یک گروه عضلات، نمره ۴: فعالیت عضلانی واضح در کل بدن، پس از تکمیل چک لیست‌های مذکور اطلاعات حاصل از آنها وارد SPSS v20 شده و برای مشاهده ارتباط بین متغیرهای موجود از آزمون‌های t-test و chi-square استفاده کردیم. P value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. بیماران به صورت آگاهانه در پژوهش شرکت کردند و فرم رضایت نامه آگاهانه توسط هر یک از بیماران تکمیل شده، اخذ

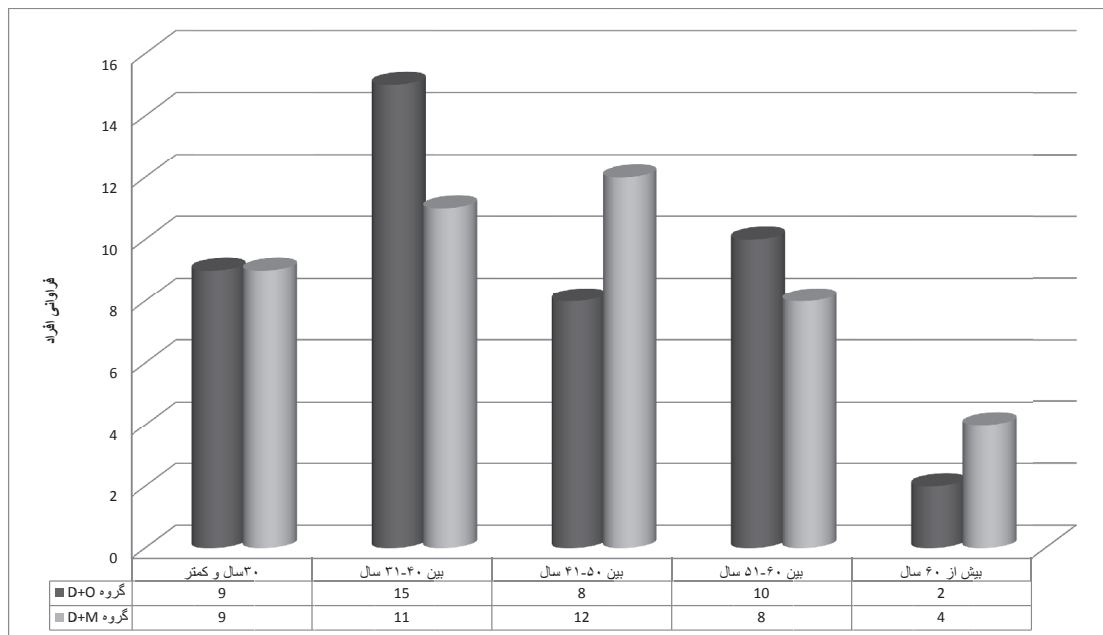


شکل ۱. دیاگرام کانسورت

D+O و ۲۶ بیمار (۵۹/۱ درصد) گروه D+M سابقه قبلی جراحی داشتند ($P=۰/۳۹۲$). در این مطالعه میانگین مدت زمان جراحی در گروه D+O برابر $۱۶/۱۶ \pm ۴۵/۸۹$ دقیقه و در گروه D+M برابر $۱۸/۵۱ \pm ۴۷/۹۵$ دقیقه می‌باشد ($P=۰/۵۷۸$).

در بررسی مدت زمان بیهوشی بیماران نیز مشاهده شد که میانگین این زمان در گروه D+O برابر $۱۶/۱۶ \pm ۶۲/۸۹$ دقیقه و در گروه D+M $۱۸/۵۱ \pm ۶۴/۹۵$ دقیقه می‌باشد ($P=۰/۵۷۸$).

در گروه D+M، $۱۲/۸ \pm ۴۲/۱۶$ سال و در گروه D+O، $۱۲/۸۹ \pm ۴۱/۰۷$ سال بود ($P=۰/۶۹۲$). در بازه بندی سنی بیماران نیز مشاهده شد که شایع‌ترین بازه سنی در گروه D+O بازه سنی ۳۱-۴۰ سالگی با ۱۵ بیمار (۳۴/۱ درصد) و در گروه D+M ۴۱-۵۰ سالگی با ۱۲ بیمار (۲۷/۳ درصد) می‌باشند ($P=۰/۶۸۰$). در بررسی سطح تحصیلات بیماران دو گروه مشاهده شد که ۱۷ بیمار (۳۸/۶ درصد) گروه D+O و ۱۸ بیمار (۴۰/۹ درصد) گروه D+M بی سواد بودند ($P=۰/۷۰۴$). در بررسی سابقه جراحی نیز مشاهده شد که ۲۲ بیمار (۵۰ درصد) گروه



نمودار ۱: فراوانی بیماران به تفکیک بازه سنی در گروه‌های مورد بررسی

در بررسی استفرغ نیز طی ۱ ساعت پس از جراحی مشاهده شد که در هر دو گروه ۲ بیمار (۴/۵ درصد) دچار استفرغ شدند ($P=۱/۰۰۰$). از میان آنها در هر گروه تنها ۱ بیمار نیاز به درمان پیدا کرد که هر دوی بیماران پس از دریافت درمان بهبود پیدا کردند.

در ابتدا میزان بروز تهوع در ساعت اول پس از جراحی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که ۵ بیمار (۱۱/۴ درصد) گروه D+O و ۴ بیمار (۹/۱ درصد) گروه D+M دچار تهوع شدند ($P=۰/۷۲۵$). از این میان در هر دو گروه تنها یک بیمار نیاز به درمان شدند که هر دو بیمار پس از دریافت دارو بهبود پیدا کردند.

جدول ۱: بروز تهوع و استفراغ در ساعت اول مطالعه میان دو گروه درمانی

P Value	گروه D+M		گروه D+O		متغیر
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰/۷۲۵	۱۱/۴	۵	۹/۱	۴	دارد
	۸۸/۶	۳۹	۹۰/۹	۴۰	ندارد
۱/۰۰۰	۴/۵	۲	۴/۵	۲	دارد
	۹۵/۵	۴۲	۹۵/۵	۴۲	ندارد

بهبود پیدا کردند. در بررسی استفراغ نیز طی ۶ ساعت پس از جراحی نیز مشاهده شد که در هر دو گروه تنها ۱ بیمار (۲/۳ درصد) دچار استفراغ شدند ($P=۱/۰۰۰$). از این میان در هر گروه تمام بیماران نیاز به درمان پیدا کرد که هر دوی آنها پس از دریافت درمان بهبود پیدا کردند.

همچنین میزان بروز تهوع در ۶ ساعت پس از جراحی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که ۲ بیمار (۴/۵ درصد) گروه D+O و ۴ بیمار (۹/۱ درصد) گروه D+M دچار تهوع شدند ($P=۰/۳۹۸$). از این میان در هر دو گروه ۲ بیمار نیاز به درمان شدند که هر دو بیمار پس از دریافت دارو

جدول ۲: بروز تهوع و استفراغ در ساعت ۶ مطالعه میان دو گروه درمانی

P Value	گروه D+M		گروه D+O		متغیر
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰/۳۹۸	۹/۱	۴	۴/۵	۲	دارد
	۹۰/۹	۴۰	۹۵/۵	۴۲	ندارد
۱/۰۰۰	۲/۳	۱	۲/۳	۱	دارد
	۹۷/۷	۴۳	۹۷/۷	۴۳	ندارد

در بررسی استفراغ پس از ۱۲ ساعت جراحی نیز مشاهده شد که در گروه D+O تنها ۱ بیمار (۲/۳ درصد) دچار و در گروه D+M، ۲ بیمار (۴/۵ درصد) دچار استفراغ شدند ($P=۰/۰۵۵۷$). همچنین مشاهده شد که تنها ۱ بیمار گروه D+M نیازمند درمان شده و این بیمار نیز به درمان دارویی بهبود یافته است.

در بررسی میزان بروز تهوع در ۱۲ ساعت پس از جراحی، مشاهده شد که ۱ بیمار (۲/۳ درصد) گروه D+O و ۴ بیمار (۹/۱ درصد) گروه D+M دچار تهوع شدند ($P=۰/۱۶۷$). از میان ۴ بیمار دچار تهوع گروه D+O تنها ۱ بیمار نیازمند دریافت درمان شدند که این بیمار نیز با دریافت درمان دارویی بهبود پیدا کرد.

جدول ۳: بروز تهوع و استفراغ در ساعت ۱۲ مطالعه میان دو گروه درمانی

P Value	درصد	فراوانی	گروه D+M		گروه D+O	
			درصد	فراوانی	متغیر	
۰/۱۶۷	۹/۱	۴	۲/۳	۱	دارد	تهوع
	۹۰/۹	۴۰	۹۷/۷	۴۳	ندارد	
۰/۵۵۷	۴/۵	۲	۲/۳	۱	دارد	استفراغ
	۹۵/۵	۴۲	۹۷/۷	۴۳	ندارد	

در بررسی استفراغ طی ۲۴ ساعت پس از جراحی نیز مشاهده شد که در گروه D+O، ۲ بیمار (۴/۵ درصد) و در گروه D+M تنها ۱ بیمار (۲/۳ درصد) دچار استفراغ شدند ($P=۰/۵۵۷$). همچنین مشاهده شد که تنها ۱ بیمار از هر دو گروه نیازمند درمان شده که این بیماران نیز با درمان دارویی بهبود یافتند.

طی ۲۴ ساعت پس از جراحی بیماران پایش شدند و در نهایت مشاهده شد که ۴ بیمار (۹/۱ درصد) گروه D+O و ۱۰ بیمار (۲۲/۷ درصد) گروه D+M دچار تهوع شدند ($P=۰/۰۸۰$). از میان بیماران فوق در هر گروه تنها یک بیمار نیازمند درمان دارویی شدند که هر بیمار نیز با درمان دارویی بهبود یافتند.

جدول ۴: بروز تهوع و استفراغ در ساعت ۲۴ مطالعه میان دو گروه درمانی

P Value	درصد	فراوانی	گروه D+M		گروه D+O	
			درصد	فراوانی	متغیر	
۰/۰۸۰	۲۲/۷	۱۰	۹/۱	۴	دارد	تهوع
	۷۷/۳	۳۴	۹۰/۹	۴۰	ندارد	
۰/۵۵۷	۲/۳	۱	۴/۵	۲	دارد	استفراغ
	۹۷/۷	۴۳	۹۵/۵	۴۲	ندارد	

لرز وجود نداشت. طی ۲۴ ساعت پس از جراحی نیز هیچ گونه لرزی در بیماران رویت نشد.

بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، داروی اندانسترون همراه با دگزامتازون در مقایسه با داروی متوکلوپرامید

در بررسی لرز بیماران طی ۱ ساعت اول مشاهده شد که هیچ یک از بیماران دو گروه در ساعت اول پس از جراحی دچار لرز نشدند. در ساعت ۶ پس از جراحی نیز در هیچ یک از بیماران دو گروه لرز مشاهده نشد. در ساعت ۱۲ پس از جراحی نیز لرز مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که در هیچ یک از بیماران دو گروه

و همکاران^(۱۸) در ارتباط با اثرات دگزامتازون و اندانسترون برای جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل همانند مطالعه حاضر تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد. در مقایسه نتایج بررسی حاضر با مطالعه Raeder و QuaynOr^(۱۹) کاهش شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل در جراحی کله سیستمیک با کاربرد داروهای ترکیبی مانند اندانسترون و دگزامتازون به ویژه در ساعات اولیه بعد از عمل دیده می‌شود. در مطالعه مرتضوی و همکاران^(۲۰) که همانند مطالعه حاضر انجام شد نیز مشاهده شد که میزان بروز تهوع در گروه اول (دریافت کننده متوکلوپرامید و دگزامتازون) و دوم (اندانسترون و دگزامتازون) به ترتیب ۳۸ و ۲۸ درصد و میزان استفراغ به ترتیب ۳۰ و ۱۶ درصد بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. نتایج مطالعه Gautam و همکاران^(۲۱) در مورد پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل با داروهای دگزامتازون و اندانسترون و ترکیب این دو دارو در بیماران تحت عمل جراحی کوله سیستمیک به روش لاپاراسکوپی نشان داد که بیماران دریافت کننده اندانسترون همراه با دگزامتازون قبل از پایان جراحی شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل کمتر و معنی‌داری در مقایسه با دیگر گروه‌های مورد مطالعه داشتند. در مطالعه دیگری که توسط Paech و همکاران^(۲۲) در ارتباط با تاثیر ترکیب دوزهای اندانسترون و دگزامتازون برای جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی زنان به روش لاپاراسکوپی، نشان داد که شیوع استفراغ بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری ندارند و شیوع تهوع در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه‌های دریافت کننده اندانسترون (۲ mg) و ۴ mg) به همراه دگزامتازون (۲ mg) به طور معنی‌داری بالا بود. نتایج مطالعه Ivanov و همکاران^(۲۳) در مورد شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل لاپاراسکوپی به دنبال تجویز دارو نشان داد که ترکیب داروهای دگزامتازون و متوکلوپرامید و همچنین دگزامتازون تنها در جلوگیری از تهوع و استفراغ مؤثرتر از متوکلوپرامید تنها است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که داروی اندانسترون همراه با

همراه با دگزامتازون سبب کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کله سیستمیک به روش لاپاراسکوپی گردید که البته این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعات قبلی نیز تاثیر اندانسترون در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل نسبت به متوکلوپرامید بیشتر گزارش شده است^(۱۴، ۱۶). در مطالعه Kathirvel و همکاران^(۱۵) روی ۷۰ بیمار (۳۵ نفر گروه مداخله و ۳۵ نفر کنترل) اندانسترون در جلوگیری از استفراغ طی ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی کرانیوتومی موثر بود. در مطالعه NesioonPour و همکاران^(۱۴) فراوانی تهوع و استفراغ در مرحله دیررس به لحاظ آماری پس از مصرف گرانیزترون ۵ درصد و متوکلوپرامید ۳ درصد و دگزامتازون صفر بود. این مطلب با توجه به نیمه عمر کوتاه متوکلوپرامید (۶ ساعت) و نیمه عمر طولانی‌تر دگزامتازون (۲۴-۴۸ ساعت) و گرانیزترون (۱۲-۸ ساعت) قابل توجیه است. در کارآزمایی بالینی Nonaka و همکاران^(۱۶)، زنان به طور تصادفی به سه گروه دریافت کننده متوکلوپرامید (۱۰ mg) متوکلوپرامید به همراه دگزامتازون (۸ mg) و کنترل، طی ۳۰ الی ۶۰ دقیقه قبل از پایان عمل قرار گرفتند. شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل در گروهی که ترکیب داروهای دگزامتازون و متوکلوپرامید را دریافت کرده بودند، به طور معنی‌داری در مقایسه با دو گروه دیگر کمتر بود. در مطالعه Hammas و همکاران^(۱۷) شیوع تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروهی که ترکیب ۴ داروی دگزامتازون، اندانسترون، دروپریدول و متوکلوپرامید را دریافت کرده بودند؛ به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل و گروهی که فقط پروپوفول دریافت نموده بودند، پایین تر بود. به طور کلی میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در گروهی که اندانسترون دریافت کرده بودند؛ در مقایسه با دو گروه دیگر کاهش قابل توجهی داشت. در حالی که در مطالعه ما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارویی از نظر وجود تهوع و استفراغ مشاهده نشد. علت این امر شاید تفاوت حجم نمونه در این دو مطالعه باشد. مطالعه Alghanem

استفاده از اکسیژن مربوط و گرم همراه با سرم گرم به اندازه پتدین در کاهش لرز بعد از عمل بیمارانی که تحت جراحی شکم با بیهوشی عمومی قرار گرفته اند موثر می‌باشد در بررسی نتایج مطالعه مشاهده می‌شود داروهای آنتی‌امتیک از جمله متوکلوپرامید و اندانسترون می‌توانند میزان بروز لرز را پس از جراحی کاهش دهند. با توجه به اینکه در یک مطالعه دیگر نیز ترکیب اندانسترون و دگزامتازون میزان بروز لرز را به صفر رساند و در مطالعه حاضر نیز هیچ گونه از بروز لرزی در دو گروه مشاهده نشد می‌تواند نتیجه گرفت ترکیب دگزامتازون با اندانسترون و متوکلوپرامید می‌تواند لرز را به صورت چشمگیری کاهش دهد

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب اندانسترون همراه با دگزامتازون میزان بروز تهوع و استفراغ را پس از جراحی نسبت به ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید بیشتر کاهش داد. اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. همچنین در هیچ یک از بیماران دو گروه لرز دیده نشد. از محدودیت‌های این مطالعه محدودیت‌های مالی و به طبع آن حجم کم بیماران مورد مطالعه و نداشتن گروه کنترل می‌باشد لذا توصیه می‌شود مطالعه دیگری در این زمینه با حجم نمونه بیشتر و همراه با گروه کنترل جهت بررسی بیشتر اثرات ضد لرز این ترکیبات از گروه‌های با حجم نمونه بیشتری استفاده شود.

تقدیر و تشکر

این مطالعه بر گرفته از پایان نامه دکتر حضرتی دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل می‌باشد که جا دارد از معاونت پژوهشی دانشگاه، واحد دانشکده پزشکی که منابع مالی مطالعه را فراهم کردند و کادر درمانی اتاق عمل و بخش‌های بستری جراحی بیمارستان امام خمینی که همکاری صمیمانه در اجرای طرح داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

دگزامتازون در مقایسه با داروی متوکلوپرامید همراه با دگزامتازون سبب کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کله سیستمیک به روش لاپاراسکوپیک گردید که از نظر آماری معنی‌دار نبود این یافته با بسیاری از مطالعات همخوانی دارد. عدم مشاهده اختلاف معنی‌دار در دو گروه می‌تواند به چند عامل مرتبط باشد. مطالعه حاضر بر روی حجم کمتری از بیماران انجام شد. ثانیاً در این مطالعه در مجموع میزان بروز استفراغ بسیار کم بود و همین احتمالاً به دلیل تاثیر کنترل خوب این داروها در کنترل دقیق تهوع و استفراغ می‌باشند.

در این مطالعه در هیچ یک از بیماران دو گروه دریافت کننده اندانسترون + دگزامتازون و متوکلوپرامید + دگزامتازون لرز مشاهده نشد. در مطالعه Sane و همکاران^(۳۳) که بر روی بیماران تحت سزارین انجام شد میزان بروز لرز در گروه دریافت کننده دگزامتازون ۴۰ درصد، در گروه اندانسترون ۱۶/۵ درصد و در گروه اندانسترون + دگزامتازون صفر درصد گزارش کردند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. در مطالعه دیگری که توسط BrOwning و همکاران^(۳۴) انجام شد مشاهده شد که میزان بروز لرز در گروه دریافت کننده اندانسترون و گروه کنترل معنی‌دار نبود. در مطالعه انتظار اصل و همکاران^(۳۵) که در سال ۲۰۱۲ انجام شد نیز مشاهده شد که میزان بروز لرز پس از جراحی‌های ژنیکولوژیک در دریافت کننده اندانسترون ۱۳/۳ درصد، دریافت کننده پمپیدین ۲۰ درصد و در گروه کنترل ۵۰ درصد گزارش شد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/003$).

در مطالعه دیگری نیز که توسط Alia و همکاران^(۳۶) انجام شد میزان بروز لرز در دریافت کنندگان اندانسترون + دگزامتازون ۷/۳ درصد و در گروه اندانسترون به تنهایی ۹/۷ درصد گزارش شد. در مطالعه دیگری که توسط عیسی زاده‌فر و همکاران^(۳۷) انجام شد میزان بروز لرز در دو گروه دریافت کننده متوکلوپرامید و اندانسترون اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/7$).

در مطالعه احمد نصیری و همکاران^(۳۹) مشاهده شد که

References

1. Oddsdottir M, Hanter JG. Gall bladder and the Extrahepatic Biliary System. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al editors. Schwartz's principles of surgery. 10th ed. New York: Mc Graw-Hill Co. 2014: 31: 1187-1219.
2. Garrett K, Tsuruta K, Walker S, Jackson S, Sweat M. Managing nausea and vomiting. Crit Care Nurse 2010; 23(1): 31-50; quiz 51-2.
3. Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Young W. Miller's Anesthesia. 8th ed, Elsevier Health Sciences. 2015.
4. Memari, Jadidi R, Noroozi A, Mohammadbeigi A, Falahati J. Protecting effect of gabapentin for nausea and vomiting in the surgery of cesarean after spinal anesthesia. Anesth Essays Res. 2015 Sep-Dec; 9(3): 401-404.
5. Entezariasl M, Isazadehfar KH. Dexamethasone for Prevention of Postoperative Shivering: A Randomized Double-Blind Comparison with Pethidine. Int J Prev Med. 2013 Jul; 4(7): 818-824.
6. Tewari A, Dhawan I, Mahendru V, Katyal S. Use of oral tramadol to prevent perianesthetic shivering in patients undergoing transurethral resection of prostate under subarachnoid blockade. Saudi J Anaesth. 2014 Jan-Mar; 8(1): 11-16.
7. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Lee SC, Liu YC, Liao YC, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 2002; 83(5): 772-5.
8. Madsen MR, Jensen KE. Postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc 2012; 2(4): 303-5.
9. Crossley AW. Six months of shivering in a district general hospital. Anaesthesia. 2002; 47(10): 845-8.
10. Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. Anaesthesia. 2004; 49(3): 205-7.
11. Lee MJ, Chang Lee K, Kim HU, Sang Lee W. Comparison of Ramosetron Plus Dexamethasone with Ramosetron Alone on Postoperative Nausea, Vomiting, Shivering and Pain after Thyroid Surgery. Korean J Pain. 2015 Jan; 28(1): 39-44.
12. Diaz M, Becker DE. Thermoregulation and clinical considerations during sedation and general anesthesia. Anesth Prog. 2010; 57(1):25-32.
13. White PF, Tang J, Song D, Coleman JE, Wender RH, Ogunnaik B, et al. Transdermal scopolamine: an alternative to ondansetron and droperidol for the prevention of postoperative and postdischarge emetic symptoms. Anesth Analg. 2007 Jan; 104(1):92-6.
14. Nesioonpour SH, Pipelzadeh MH, Mohtadi AR, Rezai S, Feghhi M, Malekshoar M. A Comparative Study of Dexamethasone, Granisetron and Metoclopramide for Prevention of Nausea and Vomiting after Cataract Surgery. Bina J Ophthalmol. 2009;14 (4): 413-19.
15. Kathirvel S, Dash HH, Bhatia A, Subramaniam B, Prakash A, Shenoy S. Effect of prophylactic ondansetron on postoperative nausea and vomiting after elective craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol. 2001 Jul;13(3):207-12.
16. Nonaka A, Suzuki S, Tamaki F, Furuya A, Abe F, Matsukawa T. [Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone in gynecological surgery]. Masui. 2008 Aug;57(8):978-82. [Article in Japanese]
17. Hammas B, Thörn SE, Wattwil M. Superior prolonged antiemetic prophylaxis with a four-drug multimodal regimen-comparison with propofol or placebo. Acta Anaesthesiol Scand. 2002 Mar;46(3):232-7.
18. Alghanem SM, Massad IM, Rashed EM, Abu-Ali HM, Daradkeh SS. Optimization of anesthesia antiemetic measures versus combination therapy using dexamethasone or ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting.

- Surg Endosc. 2010 Feb;24(2):353-8.
19. Quaynor H, Ræder JC. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20 mg and ondansetron 8 mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. *Acta Anaesthesiol scand.* 2002; 46(1):109-113.
 20. Mortazavi Y, Nikbakhsh N, Alijanpour E, Rabiee O, Khalilpour A, Mortazavi S. Effect of metoclopramide and ondansetron plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in cholecystectomy laparoscopic surgery. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2014; 16 (1) :9-13
 21. Gautam B, Shrestha BR, Lama P, Rai S. Antiemetic prophylaxis against postoperative nausea and vomiting with ondansetron-dexamethasone combination compared to ondansetron or dexamethasone alone for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2008 Jul-Sep; 6(23):319-28.
 22. Paech MJ, Rucklidge MW, Lain J, Dodd PH, Bennett EJ, Doherty DA. Ondansetron and dexamethasone dose combinations for prophylaxis against postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2007 Apr; 104(4):808-14.
 23. Sane S, Hasanlui MV, Abbasivash R, Mahoori A, Hashemi ST, Rafiei F. Comparing the effect of intravenous dexamethasone, intravenous ondansetron, and their combination on nausea and vomiting in cesarean section with spinal anesthesia. *Advanced Biomedical Research.* 2015;4:230.
 24. Browning RM, Fellingham WH, O'Loughlin EJ, Brown NA, Paech MJ. Prophylactic ondansetron does not prevent shivering or decrease shivering severity during cesarean delivery under combined spinal epidural anesthesia: A randomized trial. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38:39-43.
 25. Entezari Asl M, Isazadehfar K, Akhavanakbari G, Khoshbaten M. The Effect of Ondansetron in Prevention of Postoperative Shivering after General Anesthesia in Gynecological Surgery. *Iranian Red Crescent Medical Journal.* 2012;14(5):316-317.
 26. Alia I, Gillani M, Hanif A, Farooq U, Mirza A. Comparison of Ondansetron and Combination of Ondansetron and Dexamethasone for Prevention of Post-Operative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Elective Laparoscopic Cholecystectomy. *PJMHS* 2015; 9(4):1387-89.
 27. Isazadehfar KH, Entezariasl M, Shahbazzadegan B, Nourani Z, Shafae Y. The Comparative Study of Ondansetron and Metoclopramide Effects in Reducing Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *Acta Medica ranica* 2017. 55(4):254-258. The comparative study of dexamethasone and ondansetron
 28. Ivanov K, Ignatov V, Kolev N, Tonev A, Minev I, Pirovski N. Investigation the postoperative nausea and vomiting in patients after laparoscopic surgery – prophylaxis and feasibility. *Trakia J Sci.* 2008;6(4):29-32.
 29. Nasiri, A., Akbari, A., Sharifzade, G., & Derakhshan, P. (2015). The effects of warmed intravenous fluids, combined warming (warmed intravenous fluids with humid-warm oxygen), and pethidine on the severity of shivering in general anesthesia patients in the recovery room. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 20(6), 712–716. <http://doi.org/10.4103/1735-9066.170014>

The comparative study of dexamethasone and ondansetron with dexamethasone and metoclopramide on PONV and shivering in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Khatere Isazade Far¹, Ahmad Ghazi^{2*}, Masood Entezari Asl³, Mohamad hazrati Novin⁴

1. Associate Professor of Community Medicine Ardabil University of medical sciences, Ardabil, Iran
2. Associate Professor of Department of Anesthesiology, Anesthesiologist, Alavi hospital Ardabil university of medical sciences.
3. Professor of Department of Anesthesiology, Ardabil University of medical sciences, Anesthesiologist, Fatemi hospital Ardabil university of medical sciences, Ardabil, Iran
4. Anesthesiology Assistant, Ardabil university of medical sciences, Ardabil, Iran

ABSTRACT

Aims and background: Postoperative nausea and vomiting is a distressing situation with a prevalence of 10 - 30%. As dexamethasone and metoclopramide are inexpensive drugs and cause little complications, and ondansetron in turn is a good and high quality drug for relieving patients from nausea and vomiting, we compared the effect of dexamethasone and metoclopramide versus dexamethasone and ondansetron on nausea - vomiting and shivering in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, in the study.

Materials and methods: The present study is a randomized, double - blind clinical trial. After obtaining consent from patients, study was performed on 88 patients allocated with sampling and blocking method. The first group received the combination of dexamethasone and ondansetron, and the second group received the combination of dexamethasone and metoclopramide. The anesthetist injecting drugs, was unaware of the type of injectable medicine. The anesthetic method and the drugs used for anesthesia were the same in both groups. After the operation, the questionnaire asked questions about nausea - vomiting and shivering for up to 24 hours (at intervals of 1 - 6 -12 and 24 hours), and all the answers were recorded for each participant. Finally all findings were analyzed statistically using spss version 20.

Findings: In this study 88 patients were divided into 2 groups. the first group received the combination of dexamethasone and ondansetron, and the second group received combination of dexamethasone and metoclopramide. the mean average age in the D+O group was 41.07 years and in the D+M group was 42.16 years. The result of this study showed that there was insignificant decrease in nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy; also none of the patients in the study groups showed any shivering.

Conclusion: The result of this study showed that the combination of ondansetron and dexamethasone could not significantly reduce the incidence of post operative nausea and vomiting compared to combination of dexamethasone and metoclopramide. No patients in the study groups had shivering.

key words: dexamethasone, ondansetron, metoclopramide, nausea, vomiting, shivering, laparoscopic.

► Please cite this paper as:

Isazade Far Kh, Ghazi A, Entezari Asl M, Hazrati Novin M [The comparative study of dexamethasone and ondansetron with dexamethasone and metoclopramide on PONV and shivering in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy (Persian)]. J Anesth Pain 2018;8(3):19-30.

Corresponding Author: Ahmad Ghazi, Associate Professor of Department of Anesthesiology, Anesthesiologist, Alavi hospital Ardabil university of medical sciences.

Email: Dr.GhaziAhmad@Gmail.com