

## *Comparing the Effect of Ondansetron and Dexamethasone in Reducing Nausea and Vomiting Following Laparoscopic Cholecystectomy*

Khatereh Isazadehfar<sup>1</sup>,  
Masood Entezariasl<sup>2</sup>,  
Shabnam Fahim<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Community and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>3</sup> General Practitioner, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

(Received August 7, 2015 Accepted February 4, 2015)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a side effect of anesthesia. Without prophylactic intervention, it occurs in about one-third of patients (10 to 60%) under general anesthesia. PONV could be more uncomfortable than postoperative pain. The aim of this study was to compare the efficacy of ondansetron and dexamethasone in reducing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.

**Materials and methods:** A randomized double blind clinical trial was performed and 90 patients (in Imam Khomeini Hospital in 2011) undergoing laparoscopic cholecystectomy were randomly allocated into three groups (n=30 per group) and received continuous intravenous anesthesia. Before induction of anesthesia the patients in first group (D) had 8mg dexamethasone injection, the second group (O) had 4 mg intravenous ondansetron and the control group (P) received 2 cc injection of normal saline. Anesthesia complications and PONV were recorded in recovery room at 6 and 24 hours following the surgery. Data was analyzed in SPSS applying Chi-square test and analysis of variance (ANOVA).

**Results:** The incidence of nausea in groups P, D, and O was 66.7%, 33.3% and 33.3%, respectively. A significant difference was seen between the control group and intervention groups (P=0.01) but the difference was not significant between groups D and O. The incidence of vomiting in control group was 56.7%, and in groups D and O were 23.3% and 26.7%, respectively indicating a significant difference between the controls and intervention groups. But, no significant difference was observed between the intervention groups (group O: P=0.01 and group D: P=1).

**Conclusion:** In preventing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy, dexamethasone and ondansetron were found to be similarly effective.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201111094093N2)

**Keywords:** ondansetron, dexamethasone, cholecystectomy, laparoscopy, postoperative nausea and vomiting

## مقایسه اثر تجویز قبل از عمل اندانسترون و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کله سیستکتومی با لاپاراسکوپی

خاطره عیسی زاده فر<sup>۱</sup>

مسعود انتظاری اصل<sup>۲</sup>

شبنم فهیم<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV) از عوارض بیهوشی است. بدون مداخلهٔ پروفیلاکتیک، PONV در حدود یک سوم بیماران (بین ۱۰ تا ۶۰ درصد) تحت بیهوشی رخ می‌دهد. از نظر بیمار، PONV می‌تواند ناراحت‌کننده‌تر از درد بعد از عمل باشد. هدف از این تحقیق بررسی مقایسه‌ای اثر اندانسترون و دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از کله سیستکتومی با لاپاروسکوپی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۹۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی اردبیل در سال ۱۳۹۰ که تحت عمل جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپی با بیهوشی عمومی قرار گرفتند، به صورت تصادفی در سه گروه ۳۰ نفره، تحت بیهوشی عمومی داخل وریدی قرار گرفتند. برای بیماران گروه اول (D)، قبل از شروع بیهوشی، ۸ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی و گروه دوم (O)، قبل از بیهوشی، ۴mg اندانسترون وریدی و گروه کنترل (P)، قبل از شروع بیهوشی، ۲cc نرمال سالین تزریق شد. بیماران از نظر عوارض بیهوشی و تهوع در ریکاوری، ۶ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها توسط نرم‌افزار spss18 با آزمون‌های آماری کای دو و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میزان بروز کلی تهوع در گروه P، D و O به ترتیب ۶۶/۷، ۳۳/۳ و ۳۳/۳ درصد بود. تفاوت بین گروه کنترل و دو گروه مداخله از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $p=0/01$ ). ولی دو گروه مداخله از این لحاظ تفاوتی با هم نداشتند. میزان بروز کلی استفراغ در گروه P، D و O به ترتیب ۵۶/۷، ۲۳/۳ و ۲۶/۷ درصد بود که تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و مداخله وجود داشت، اما بین گروه اندانسترون و دگزامتازون تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب  $p=0/01$  و  $p=1$ ).

**استنتاج:** این مطالعه نشان می‌دهد که هر دو داروی دگزامتازون و اندانسترون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل کله سیستکتومی با لاپاروسکوپی موثرند و بین میزان اثربخشی اندانسترون و دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201111094093N2

**واژه‌های کلیدی:** اندانسترون، دگزامتازون، کله سیستکتومی، لاپاراسکوپی، PONV

### مقدمه

می‌شود (۱). بدون مداخله پیشگیرانه، تهوع و استفراغ بعد از عمل در حدود یک سوم بیماران (بین ۱۰ تا ۶۰ درصد)

تهوع و استفراغ بعد از عمل از عوارض عمده بیهوشی می‌باشد که باعث تأخیر در ترخیص از بیمارستان

E-mail: m.entezari@arums.ac.ir

**مؤلف مسئول:** مسعود انتظاری اصل - اردبیل: دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، دانشکده پزشکی

۱. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. استاد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۳. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۱۰/۱۵

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۶/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۵/۱۶

تحت بیهوشی عمومی رخ می‌دهد و عواقب آن شامل باز شدن زخم‌ها، خونریزی، افزایش احتمال آسپیراسیون محتویات معده، تأخیر در ترخیص از ریکاوری، بستری مجدد در بیمارستان بعد از ترخیص و کاهش رضایت بیمار می‌باشد. از نظر بیمار، تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌تواند ناراحت کننده‌تر از درد بعد از عمل باشد (۲). در اتیولوژی تهوع و استفراغ بعد از عمل چندین فاکتور دخیل بوده و پیشگیری گسترده آن مقرون به صرفه نیست. توانایی مشخص کردن بیماران پرخطر جهت مداخله پیشگیرانه می‌تواند به‌طور قابل توجهی کیفیت مراقبت از بیمار و رضایتمندی بعد از عمل را ارتقاء بخشد. در مطالعات مختلف، جنس مؤنث، سابقه قبلی بیماری حرکتی (motion sickness)، سابقه قبلی تهوع و استفراغ بعد از عمل، غیرسیگاری بودن و استفاده از مخدرهای بعد از عمل به عنوان عوامل مستعدکننده برای تهوع و استفراغ بعد از عمل ذکر شده‌اند (۱). اقدامات پیشگیرانه برای تهوع و استفراغ بعد از عمل شامل تعدیل تکنیک بیهوشی و مداخله دارویی می‌باشد. اگرچه اقدامات پیشگیرانه جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل به‌طور مشخصی، موثرتر از درمان می‌باشند، ولی گروهی از بیماران حتی پس از مداخله پیشگیرانه مناسب، نیازمند درمان بعد از عمل می‌باشند. در انتخاب داروی مناسب برای پیشگیری از این عارضه در این بیماران، هم نوع دارو و هم زمان تجویز آن از فاکتورهای حائز اهمیت می‌باشند. در مطالعات متعددی، تأثیر داروهای متداول (متوکلوپرامید، دگزامتازون، پرفنازین، پروکلرپرازین، دروپریدول و تروپسترون) و آنتاگونیست‌های رسپتور ۵-هیدروکسی تریپتامین (اندانسترون، دولاسترون، گرانسترون و تروپسترون) در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل مورد مقایسه قرار گرفته‌اند که نتایج حاصل از آن‌ها متفاوت و در مواردی متناقض بودند (۳). متوکلوپرامید که از گذشته به صورت رایج جهت کاهش تهوع و استفراغ استفاده می‌شود، با مهار گیرنده‌های دوپامین در مرکز گیرنده‌های

شیمیایی بصل النخاع (CTZ) باعث مهار یا کاهش تهوع و استفراغ می‌گردد (۴)، ولی عوارض جانبی عمده متوکلوپرامید شامل کرامپ شکمی، خواب آلودگی، سرگیجه، و به ندرت واکنش‌های دیستونیک اکستراپرامیدال و آریتمی‌های قلبی (۴)، محققین را به استفاده از داروهای جایگزین ترغیب نموده است. از بین این داروها، دگزامتازون از طریق تحریک سنتز آنزیم‌های مورد نیاز برای کاهش پاسخ التهابی سبب مهار یا کاهش تهوع و استفراغ می‌شود و اندانسترون با اثرات آنتاگونیستی گیرنده‌های سروتونین در انتهای اعصاب واگ و گیرنده‌های مرکزی آن در مرکز استفراغ، رفلکس استفراغ را مهار می‌نماید (۴). اندانسترون داروی موثری در پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل با اثرات جانبی کمی می‌باشد (۵). عوارض جانبی عمده دگزامتازون شامل سرخوشی، بی‌خوابی، سردرد، افزایش فشارخون، نارسایی احتقانی قلب، بشورات جلدی، کاتاراکت، گلوکوم، مهار سیستم ایمنی، افزایش احتمال عفونت، آتروفی عضلانی، افزایش وزن و استئوپوروز می‌باشد. درحالی‌که عوارض جانبی اندانسترون عبارتند از سردرد، سبکی سر، سرگیجه و آریتمی‌های قلبی (۴) جراحی لاپاراسکوپی یک نسبت به جراحی باز در اعمال جراحی مختلفی ترجیح داده می‌شود که به دلیل عوارض کم‌تر و ماهیت کم‌تهاجمی‌تر آن است. یکی از کاربردهای عمده لاپاراسکوپی در انجام کوله سیستکتومی می‌باشد که در حال حاضر به دلیل عوارض کم‌تر، به عنوان روش انتخابی درمان کوله سیستیت حاد انتخاب شده است، ولی هم‌چنان عوارض خود از جمله تهوع و استفراغ بعد از عمل را نیز دارد که ما را به سمت شناسایی روش مناسب جهت کنترل آن سوق می‌دهد (۶). هم‌چنین از آن جایی که هدف از لاپاراسکوپی، کاهش طول مدت بستری بیماران می‌باشد، اگر بتوانیم تهوع و استفراغ به دنبال کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی را کنترل نماییم، بهتر خواهیم توانست به این هدف نایل شویم.

در مطالعات مختلفی به مقایسه دو داروی دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ به دنبال بیهوشی در اعمال جراحی مختلف پرداخته شده است، ولی با توجه به این که نتایج حاصل از این مطالعات، نشان دهنده برتری مطلق هیچ کدام از این دو دارو نسبت به دیگری نبوده است (۷-۱۲)، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام شد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، بعد از اخذ تأییدیه کمیته اخلاقی دانشگاه و IRCT201111094093N2 و کسب رضایت نامه کتبی از بیماران، ۹۰ نفر از بیماران ۱۵ تا ۸۰ ساله با ASA کلاس I و II کاندید عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی در بیمارستان امام خمینی اردبیل انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ریفلاکس گاستروازوفاریال، چاقی شدید، راه هوایی مشکل دار، حاملگی، شیردهی، بیماری های کبد و کلیه، سابقه اعتیاد به مواد مخدر و الکلیسم و  $BMI > 30$ ، بیماری های عصبی عضلانی، بیماری های روانی، دیابت و انسداد دستگاه گوارشی بودند. بیماران به صورت تصادفی بلوک بندی شده در سه گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند و بلافاصله قبل از القای بیهوشی، برای بیماران گروه اول، ۸ میلی گرم دگزامتازون (D) و گروه دوم، ۴ میلی گرم اندانسترون (O) و گروه کنترل، ۲ سی سی نرمال سالین (P) تزریق شد. داروها در سرنگ های یکسان با حجم ۲ سی سی آماده شد و تزریق دارو توسط متخصص بیهوشی که از نوع دارو بی خبر بود، انجام شد. برای تمام بیماران، میدازولام ۲ میلی گرم وریدی به عنوان پیش دارو تجویز شد. القای بیهوشی هر سه گروه به روش یکسان با تزریق فتانیل  $2\mu\text{g}/\text{kg}$ ، پروپوفل  $2\text{mg}/\text{kg}$  و آتراکوریوم  $0.5\text{mg}/\text{kg}$  شروع شده و پس از

لوله گذاری تراشه، ادامه بیهوشی با انفوزیون پروپوفل  $100\mu\text{g}/\text{kg}$  برقرار گردید. برای حفظ شلی عضلانی در طول عمل جراحی، آتراکوریوم  $0.25\text{mg}/\text{kg}$  تزریق شد و بیماران در طول عمل جراحی به صورت مکانیکی تهویه شدند. در انتهای عمل جراحی، تجویز همه داروهای بیهوشی قطع شد و برای بیماران اکسیژن ۱۰۰ درصد به میزان  $6\text{L}/\text{min}$  داده شد. به دنبال برگشت تنفس خود به خودی، شلی عضلانی با تزریق نئوستگمین  $0.4\text{mg}/\text{kg}$  و آتروپین  $0.5\text{mg}/\text{kg}$  برگردانده شد و پس از برقراری تنفس مناسب، بیماران اکستوبه شده و به اتاق ریکاوری منتقل شدند. بیماران در اتاق ریکاوری توسط کارشناس هوشبری که از نوع داروی تجویزی مطلع نبود، از نظر بروز تهوع و استفراغ، تعداد دفعات استفراغ، نیاز به تجویز داروی ضد استفراغ، عوامل موثر بر بروز تهوع و استفراغ (سن، جنس، طول مدت عمل، محل سکونت و سابقه مصرف سیگار) و نیاز به دریافت داروی مخدر مورد ارزیابی قرار گرفتند. تهوع به عنوان یک احساس ذهنی ناخوشایند در ارتباط با آگاهی از نیاز به استفراغ تعریف شد و استفراغ به عنوان خروج اجباری محتویات معده از دهان در نظر گرفته شد. سنجش تهوع با ثبت شکایت بیمار از وجود یا عدم وجود آن و سنجش استفراغ با مشاهده وجود و یا عدم وجود آن انجام می گرفت. هم چنین بیماران در ۶ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز از نظر بروز تهوع، استفراغ و نیاز به تجویز داروی ضد تهوع مورد ارزیابی قرار گرفته و برای هر مورد، بروز استفراغ و یا ادامه تهوع بیش از ۵ دقیقه داروی دگزامتازون  $8\text{mg}$  وریدی تزریق می شد. حجم نمونه با احتساب کاهش ۴۰ درصد در میزان بروز تهوع و استفراغ (از ۷۰ به ۳۰ درصد) در مطالعات قبلی و میزان  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 0.20$  به تعداد ۳۰ نفر در هر گروه محاسبه شد (۱۳). اطلاعات جمع آوری شده در فرم های از قبل تنظیم شده وارد نرم افزار آماری spss نسخه ۱۸ شده و برای مقایسه متغیرهای پیوسته در گروه ها از آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) و

برای مقایسه متغیرهای کیفی از مجذور کای دو استفاده شد. سطح معنی داری آماری کم تر از ۰/۰۵ می باشد.

## یافته ها

در مطالعه حاضر بیماران در گروه های مختلف از لحاظ ویژگی های دموگرافیک و علایم بالینی پایه ای با هم دیگر اختلاف آماری معنی داری نداشتند (جدول شماره ۱). میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل و میزان نیاز به داروی ضد تهوع در اتاق ریکاوری و ۶ و ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در جدول شماره ۲ خلاصه شده است.

جدول شماره ۱: مشخصات بیماران به صورت تعداد (درصد) یا میانگین  $\pm$  انحراف معیار

متغیرها	اندانسترون (n=30)	دگزامتازون (n=30)	پلاسبو (n=30)	سطح معنی داری
جنسیت				۰/۸۱
مذکر	۷(۲۳/۳)	۶(۲۰)	۵(۱۶/۷)	
مؤنث	۲۳(۷۶/۷)	۲۴(۸۰)	۲۵(۸۳/۳)	
سن (سال)	۴۵/۹۷ $\pm$ ۱۳/۰۶۹	۴۸/۷۳ $\pm$ ۱۱/۴۸۹	۴۲/۱۷ $\pm$ ۱۴/۰۲۷	۰/۱۵
وزن (کیلوگرم)	۷۷/۴۷ $\pm$ ۷/۹۱۲	۷۰/۸۰ $\pm$ ۱۰/۱۶۶	۷۲/۳۳ $\pm$ ۱۰/۶۳۳	۰/۷۶
محل سکونت				۰/۴۱
شهر	۱۶(۵۳/۳)	۱۹(۶۳/۳)	۲۱(۷۰)	
روستا	۱۴(۴۶/۷)	۱۱(۳۶/۷)	۹(۳۰)	
سیگاری بودن	۵(۱۶/۷)	۵(۱۶/۷)	۲(۶/۷)	۰/۴۲
طول مدت عمل (دقیقه)	۸۴/۶۷ $\pm$ ۱۶/۰۰۷	۸۷ $\pm$ ۲۳/۰۳۴	۷۷ $\pm$ ۱۶/۱۱۸	۰/۱
فشارخون سیستولیک	۱۲۸/۵۰ $\pm$ ۱۰/۱۳۶	۱۳۰/۸۰ $\pm$ ۷/۵۰۸	۱۲۶/۱۰ $\pm$ ۱۴/۲۷۶	۰/۲۶
فشارخون دیاستولیک	۷۷/۱۰ $\pm$ ۷/۲۰۸	۸۰/۶۰ $\pm$ ۸/۶۱۳	۷۷/۳ $\pm$ ۹/۰۱۷	۰/۲۴
ضربان قلب	۸۱/۳۳ $\pm$ ۱۲/۸۲۱	۷۹/۵۰ $\pm$ ۹/۱۰۸	۸۵/۵۳ $\pm$ ۱۲/۹۱۶	۰/۱۳

جدول شماره ۲: بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل، تعداد (درصد)

پایند	اندانسترون (n=30)	دگزامتازون (n=30)	پلاسبو (n=30)	سطح معنی داری
در ریکاوری				
تهوع	۱(۳/۳)	۷(۲۳/۳)	۱۲(۴۰)	۰/۰۰۳
استفراغ	۰(۰)	۰(۰)	۱(۳/۳)	۰/۳۶
داروی ضد تهوع	۰(۰)	۴(۱۳/۳)	۶(۲۰)	۰/۰۴
در ۶ ساعت اول				
تهوع	۷(۲۳/۳)	۷(۲۳/۳)	۲۰(۶۶/۷)	<۰/۰۰۱
استفراغ	۶(۲۰)	۷(۲۳/۳)	۱۷(۵۶/۷)	۰/۰۰۴
داروی ضد تهوع	۷(۲۳/۳)	۷(۲۳/۳)	۱۶(۵۳/۳)	۰/۰۲
در ۶-۲۴ ساعت				
تهوع	۳(۱۰)	۰(۰)	۱۰(۳۳/۳)	۰/۰۰۱
استفراغ	۲(۶/۷)	۰(۰)	۲(۶/۷)	۰/۳۵
داروی ضد تهوع	۳(۱۰)	۰(۰)	۷(۲۳/۳)	۰/۰۲
بروز کلی تهوع	۱۰(۳۳/۳)	۱۰(۳۳/۳)	۲۰(۶۶/۷)	۰/۰۱
بروز کلی استفراغ	۸(۲۶/۷)	۷(۲۳/۳)	۱۷(۵۶/۷)	۰/۰۱

از نظر میزان بروز تهوع در ریکاوری بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ( $p=۰/۰۳$ ). اما بین گروه اندانسترون و دگزامتازون تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۰/۰۵۲$ ). از نظر میزان بروز تهوع در ۶ ساعت بعد از عمل بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ( $p<۰/۰۰۱$ ). از نظر میزان بروز تهوع در ۲۴ ساعت بعد از عمل بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ( $p=۰/۰۰۱$ ). اما بین گروه اندانسترون و دگزامتازون تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۰/۲۴$ ). از نظر بروز کلی تهوع بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ( $p=۰/۰۱$ ). از نظر میزان بروز استفراغ در ریکاوری بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۰/۳۶$ ). از نظر میزان بروز استفراغ در ۶ ساعت بعد از عمل بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۰/۰۰۴$ ). اما بین گروه اندانسترون و دگزامتازون تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۱$ ). از نظر میزان بروز استفراغ در ۲۴ ساعت بعد از عمل بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۰/۳۵$ ). از نظر بروز کلی استفراغ بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ( $p=۰/۰۱$ ). اما بین گروه اندانسترون و دگزامتازون تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۱$ ). از نظر میزان نیاز به داروی ضد تهوع در ریکاوری بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۰/۰۰۱$ ). از نظر میزان نیاز به داروی ضد تهوع در ۶ ساعت بعد از عمل بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=۰/۱۱$ ). از نظر میزان نیاز به داروی ضد تهوع در ۶ ساعت بعد از عمل بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ( $p=۰/۰۲$ ).

در ۲۴ ساعت بعد از عمل بین گروه اندانسترون و دگزامتازون با پلاسبو تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ( $p=0/02$ )، اما بین گروه اندانسترون و دگزامتازون تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=0/24$ ). در میان بیماران ۳ نفر (۱۰ درصد) از گروه اندانسترون، ۳ نفر (۱۰ درصد) از گروه دگزامتازون در مقایسه با ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) از گروه پلاسبو در فاصله ۶ ساعت اول بعد از عمل، بیش از یک بار استفراغ داشتند که این تفاوت در دو گروه مداخله نسبت به پلاسبو از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/08$ ). تعداد دفعات استفراغ در ۲۴ ساعت بعد از عمل، ۱ نفر (۳/۳ درصد) در گروه اندانسترون، ۰ نفر (۰) در گروه دگزامتازون و ۱ نفر (۳/۳ درصد) در گروه پلاسبو بود که این تفاوت در گروه ها از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p=0/76$ ). در مقایسه کلی بروز تهوع و استفراغ در بیماران سه گروه بر اساس جنسیت، تفاوت در زنان با  $p=0/02$  از لحاظ آماری معنی دار بود. در مقایسه کلی بروز تهوع در بیماران سه گروه بر اساس سن، بروز این عارضه در سنین بین ۵۰-۳۱ سال از لحاظ آماری معنی دار بود ( $p=0/01$ ). از لحاظ آماری معنی دار بود ( $p=0/03$ ). از لحاظ بررسی اثر طول مدت عمل جراحی در هر سه گروه بر بروز تهوع، طول مدت ۹۰-۶۱ دقیقه تأثیر معنی داری بر بروز تهوع داشت ( $p=0/04$ )؛ اما از لحاظ بروز استفراغ، طول مدت جراحی تأثیری بر روی استفراغ نداشت ( $p=0/06$ ). در افراد غیرسیگاری میزان بروز کلی تهوع ( $p=0/009$ ) و بروز کلی استفراغ ( $p=0/01$ ) در مقایسه با افراد سیگاری به طور معنی داری کم تر بود.

## بحث

در این مطالعه کار آزمایی بالینی، بیماران از لحاظ متغیرهای دموگرافیک، مدت عمل و علائم حیاتی پایه ای مشابه بودند. در این مطالعه میزان بروز کلی تهوع و استفراغ در بین گروه های سه گانه بررسی شد. از نظر

میزان بروز کلی تهوع و استفراغ، تفاوت بین گروه کنترل و دو گروه مداخله از لحاظ آماری معنی دار بود و بین میزان اثربخشی اندانسترون و دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت.

در مطالعه ای که توسط عیدی و همکاران (۹) تحت عنوان مقایسه اندانسترون و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی تمپانوپلاستی انجام گرفته است، کاهش بروز تهوع و استفراغ در گروه اندانسترون و دگزامتازون نسبت به گروه کنترل معنی دار بود و دگزامتازون موثرتر از اندانسترون بود. اما در مطالعه ما بین میزان اثربخشی اندانسترون و دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تفاوت معنی داری وجود نداشت که احتمالاً به نوع اعمال جراحی بررسی شده مربوط بوده است.

در مطالعه توسلی و همکاران (۱۰)، تحت عنوان مقایسه اثر اندانسترون و دگزامتازون- متوکلوپرامید بر تهوع و استفراغ پس از جراحی، اثر اندانسترون بر کاهش تهوع و استفراغ پس از جراحی، حدوداً ۳۰ درصد بیش تر از تأثیر ترکیب دگزامتازون- متوکلوپرامید گزارش شده است.

در مطالعه ای که توسط Subramaniam و همکاران (۱۱) در سال ۲۰۰۱ در مورد این که دگزامتازون جایگزین به صرفه تر و کم هزینه تری نسبت به اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از جراحی استرابیسم اطفال است، بروز شدت PONV در ۲۴-۶ ساعت بعد عمل در گروه دگزامتازون نسبت به اندانسترون به طوری معنی داری کم تر بود. بروز و شدت PONV نیز در ۲۴ ساعت اول به طور معنی داری در گروه دگزامتازون و اندانسترون نسبت به پلاسبو کم تر بود که تا حدودی مشابه مطالعه ما بوده است.

در مطالعه دیگری که Wattwil و همکاران (۱۲) در سال ۲۰۰۳ به بررسی اثر دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ به دنبال جراحی پستان

بودن میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در افراد جوان ذکر شده است که در مطالعه ما، بیماران در چهار گروه سنی مختلف بررسی شدند که در گروه ۵۰-۳۱ سال، از لحاظ آماری معنی دار بود. در گروه سنی بالای ۷۰ سال نیز میزان تهوع و استفراغ نسبت به گروه‌های سنی دیگر کم تر بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. اکثر مطالعات دیگر تأیید کننده بروز کم تهوع و استفراغ در افراد با سنین بالا می باشد (۱). محدودیت مطالعه حاضر عدم بررسی و مقایسه عوارض جانبی شایع اندانسترون و دگزامتازون می باشد.

این مطالعه نشان می دهد که هر دو داروی دگزامتازون و اندانسترون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل کله سیستمی با لاپاروسکوپی موثرند و بین میزان اثربخشی اندانسترون و دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تفاوت معنی داری وجود ندارد.

### سپاسگزاری

لازمست از کادر اطاق عمل و ریکاوری و مخصوصاً آقای فرشید امیری مسئول محترم اطاق عمل بیمارستان امام خمینی اردبیل که در انجام مطالعه مذکور نهایت همکاری را داشتند، تشکر نمایم.

### References

1. Islam S, Jain PN. Post-operative nausea and vomiting (PONV): A Review Article. Indian J Anaesth 2004; 48(4): 253-258.
2. Entezariasl M, Khoshbaten M, Isazadehfar K, Akhavanakbari G. Efficacy of metoclopramide and dexamethasone for postoperative nausea and vomiting: a double-blind clinical trial. East Mediterr Health J. 2010; 16(3): 300-303.
3. Loewen PS, Marra CA, Zed PJ. 5-HT3 receptor antagonists vs traditional agents for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth 2000; 47(10): 1008-1018.
4. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. Singapore Med J 2003; 44(7): 366-374.
5. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. Can J Anaesth. 2004; 51(4):326-341.
6. Park A, Lee G, Seagull FJ, Meenaghan N, Dexter D. Patients benefit while surgeons suffer: an impending epidemic. J Am Coll Surg 2010; 210(3): 306-313.

انجام دادند، اثرات مشابه دو دارو را نشان دادند؛ بدین معنی که اندانسترون ۴mg یا دگزامتازون ۴mg در پیشگیری از تهوع و استفراغ به دنبال جراحی پستان اثرات برابر دارند و فقط تفاوت در هزینه می باشد که در صورتی که مونوتراپی جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل مدنظر باشد، استفاده از دگزامتازون ارجح است.

در مطالعه دیگری که توسط Yoksek و همکاران (۱۳) تحت عنوان مقایسه اثرات پروفیلاکتیک ضد تهوع اندانسترون و دگزامتازون در زنان تحت جراحی ژنیکولوژیک لاپاراسکوپی انجام شد، این نتیجه به دست آمد که تفاوت معنی داری بین دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد جراحی وجود ندارد، همان طور که در مطالعه ما نشان داده شده است.

در مطالعه حاضر در بررسی تأثیر سابقه مصرف سیگار بر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل، در افراد غیرسیگاری رابطه آماری معنی داری مشاهده شد.

در بررسی کلی بروز تهوع و استفراغ بر اساس جنسیت، میزان بروز تهوع و استفراغ در جنس مونث به عنوان یکی از فاکتورهای خطر برای تهوع و استفراغ بعد از عمل شناخته شده است (۱۴،۴). در برخی منابع، شایع

7. Sarkar M, Sarkar A, Dewoolkar L, Charan S. Comparative study of single dose intravenous ondansetron and metoclopramide as premedication for prevention of postoperative nausea and vomiting in obstetrical laparoscopic surgery under general anesthesia. *The Internet Journal of Anaesthesiology* 2007; 13(2): 1-5.
8. Okasho Y, Okutani R, Tsujikawa S, Okutani H, Kinishi Y, Oda Y. Incidence of PONV occurrence related to anesthesia and airway management in patients undergoing mastectomy: 1AP45. *European Journal of Anaesthesiology* 2012; 29(suppl 50): 14.
9. Eidi M, Kolahdozan K, Hosseinzade, Tabaghi R. A Comparison of Preoperative Ondansetron and Dexamethasone in the Prevention of Post-Tympanoplasty Nausea and Vomiting. *Iran J Med Sci* 2012; 37(3): 166-172.
10. Tavasoli A, Khajedalooi M, Alipour M, Bigdeli N. Comparison of ondansetron and the combination of dexamethasone-metocholopromide on postoperative Nausea and vomiting. *Ofoh-e-Danesh* 2011; 17(2): 5-11.
11. Subramaniam B, Madan R, Sadhasivam S, Sennaraj B, Tamilselvan P, Rajeshwari S, et al. Dexamethasone is a cost-effective alternative to ondansetron in preventing PONV after paediatric strabismus repair. *Br J Anaesth* 2001; 86(1): 84-89.
12. Wattwil M, Thom SE, Lovqvist A, Wattwil L, Gupta A, Liljegren G. Dexamethasone is as effective as ondansetron for the prevention of Postoperative nausea and vomiting following breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(7): 823-827.
13. Yoksek 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): 481-488.
14. Kushwaha B, Chakraborty A, Agarwal J, Malick A, Bhushan S, Bhattacharya P. Comparative study of granisetron and ondansetron alone and their combination with dexamethasone, for prevention of PONV in middle ear surgery. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2007; 13(2): 2-8.