

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۰۲۶



## بررسی اثر پروفیلاکسی دگزامتازون بر روی تهوع و استفراغ بعد از جراحی استاپدکتومی

### عنوان گردان: تأثیر دگزامتازون بر PONV بعد از استاپدکتومی

#### چکیده

**زمینه:** تهوع و استفراغ بعد از جراحی‌های گوش میانی یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از عمل محسوب گشته که خود زمینه ساز بروز دیگر پیامدهای نامطلوب نیز می‌گردد. هدف این مطالعه ارزیابی اثر پروفیلاکسی ۱۶ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی بر روی تهوع و استفراغ بعد از عمل استاپدکتومی می‌باشد.

**روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور شاهددار تعداد ۷۰ بیمار کاندید عمل استاپدکتومی به دو گروه مساوی تقسیم گشته با روش سداسیون یکسان و توسط یک جراح مورد عمل جراحی استاپدکتومی قرار گرفته در حالی که به بیماران گروه مورد، نیم ساعت قبل از عمل مقدار ۱۶ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی و به گروه شاهد ۴ میلی‌لیتر نرمال سالین وریدی (پلاسبو) تزریق گردید. بیماران در فاصله ۱-۲۴ ساعت بعد از عمل از لحاظ بروز تهوع و استفراغ و متغیرهای وابسته مثل سرگیجه و وزوز گوش مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** تمامی ۷۰ بیمار وارد مطالعه گردیدند ۳۸ زن و ۳۲ مرد و میانگین سنی  $37 \pm 12$  بود که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از این لحاظ دیده نشد. از نظر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل از میان ۳۵ بیمار گروه مورد ۱۱ نفر ( $31/4\%$ ) تهوع و استفراغ داشته‌اند که این میزان در گروه کنترل ۲۱ نفر ( $60\%$ ) بوده است که با گزارش  $P = 0/03$  اختلاف معنی‌داری بدست آمد.  $CI524/ = OR$ ,  $95\% = 299- / 916$ .

**نتیجه‌گیری:** استفاده پروفیلاکسی ۱۶ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی نیم ساعت قبل از جراحی به طور قابل ملاحظه‌ای شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل استاپدکتومی را کاهش می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** دگزامتازون، استاپدکتومی، تهوع و استفراغ

دکتر محمد تقی خرسندی

آشتیانی ۱

زهرامختاری ۲ \*

دکتر فاطمه حاجی محمدی ۳

دکتر لاله قدیریان ۴

۱- استاد گوش و حلق و بینی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- کارشناس ارشد بیهوشی

۳- استادیار گروه بیهوشی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- دستیار پزشکی اجتماعی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* نشانی نویسنده مسئول:

خیابان انقلاب- خیابان سعدی

شمالی- بیمارستان امیراعلم-

مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی

کدپستی: ۱۱۴۵۷-۶۵۱۱۱

تلفکس: ۰۲۱-۶۶۷۶۰۲۶۹

نشانی الکترونیکی:

zmokhtari@razi.tums.ac.ir

## مقدمه

تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یا (PONV) Postoperative Nausea and Vomiting یکی از شایع‌ترین عوارض عمل جراحی بوده که همواره در ذهن بیمار به عنوان یکی از ناخوشایندترین و اضطراب‌آورترین تجربه بعد از عمل جراحی، باقی خواهد ماند. شیوع این عارضه در عمل‌های گوش میانی بسیار بالا بوده و حدود ۶۲ تا ۸۰ درصد عنوان گردیده است [۱]. در مورد عمل استاپدکتومی یا ترمیم زنجیره استخوانی گوش میانی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جدا از اثرات ناخوشایند روانی بر روی بیمار زمان ترخیص را نیز به تعویق می‌اندازد [۲]. در عین حال با توجه به اینکه این عمل جراحی معمولاً به روش سداسیون وریدی (IV Sedation) انجام می‌شود، شایع‌ترین عاملی که مانع می‌شود بیماران به صورت سرپائی جراحی شوند همین عارضه می‌باشد. از میان داروهای ضد تهوع که به صورت پیشگیری‌کننده در مطالعات قبلی استفاده شده می‌توان از آنتاگونیست‌های ۵-HT<sub>3</sub> نظیر [۳] tropisetron و [۴] ondansetron نام برد که اگر چه تا حدودی در کاهش تهوع استفراغ مؤثر بوده ولی داروهای گران‌قیمتی بوده که نمی‌توان به صورت عام و گسترده توصیه نمود. دسته دیگر داروهای آنتاگونیست‌های رسپتورهای دو پامینی نظیر دروپریدول، پروکلروپرومازین و متوکلوپرامید بوده که معمولاً با عوارض مختلف اکستراپیرامیدال همراه می‌باشند، [۵] علاوه بر آن اثر آرام بخشی این داروها باعث تقویت اثر داروهای سداتیو دریافتی حین عمل گشته و باعث افزایش طول مدت بستری می‌شوند. در بعضی مطالعات نیز مصرف آنتی‌کلی‌نرژیک‌ها مثل اسکوپولامین و یا آنتی‌هیستامین‌ها مثل پرومتازین توصیه شده که عارضه تაკیکاردی و همچنین افزایش اثر خواب‌آلودگی در بیمار را به دنبال دارد [۶]. بنابراین ضرورت استفاده از یک داروی مؤثرتر، ارزان‌تر و کم‌عارضه‌تر مطرح می‌گردد. از آنجا که یکی از مکانیسم‌های ایجاد PONV ممکن است التهاب موضعی بافتی در اثر میکروترومای جراحی در نواحی درگیر باشد، بنابراین با احتمال اینکه با استفاده از پروفیلاکسی دگزامتازون می‌توان این اثر را تا حدی خنثی کرد این مطالعه طراحی گردید.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت یک پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور شاهددار می‌باشد و شامل کلیه بیماران بزرگسال کاندید

عمل استاپدکتومی که طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۶ به بیمارستان امیراعلم مراجعه نموده بودند می‌شد. پس از اخذ مجوزهای لازم از کمیته اخلاقی و علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تعداد ۷۰ بیمار که از لحاظ طبقه‌بندی وضعیت فیزیکی (ASA) American society of Anesthesiologist جزء کلاس یک یا دو بوده و سابقه بیماری حرکت، حساسیت دارویی، سابقه قبلی تهوع و استفراغ، سابقه مصرف کورتیکواستروئید تا دو هفته قبل، سابقه بیماری گوارشی و دیابت نداشته‌اند (مصرف کورتون در این افراد سبب تشدید بیماری می‌گردد) و همچنین سابقه مصرف داروهای ضد استفراغ تا ۴۸ ساعت قبل از عمل را ذکر نمی‌کردند، پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه کتبی وارد مطالعه گردیدند. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی موجود در نرم افزار SPSS ۱۶ در دو گروه ۳۵ نفری قرار گرفتند. گروه اول (گروه مورد) نیم ساعت قبل از جراحی، داروی دگزامتازون ۱۶ میلی‌گرم وریدی تزریق گردید و به گروه دوم (شاهد) ۴ میلی‌لیتر نرمال سالین وریدی به عنوان دارونما تزریق گردید. بعد از نیم ساعت داروی بی‌هوشی شامل میدازولام ۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم و فنتانیل ۱-۲ میکروگرم/کیلوگرم توسط متخصص بی‌هوشی به کلیه بیماران هر دو گروه به صورت یکسان تزریق شد. در ضمن مایع درمانی بیماران بر اساس فرمول استاندارد رعایت گشته و در حین عمل نیز maintenance مناسب حفظ گردید. عمل جراحی با تکنیک استاندارد جراحی استاپدکتومی توسط یک جراح انجام شد. در حین عمل مانیتورینگ قلبی، پالس اکسیمتری و اکسیژن تراپی، کنترل فشارخون، تعداد نبض و تعداد تنفس طبق روتین در مورد همه بیماران به دقت اعمال گردید. پس از خاتمه عمل بیمار به ریکاوری منتقل گشته و بیماران بر طبق پرسشنامه مربوطه که در اختیار پرستاران آموزش دیده ریکاوری قرار می‌گرفت از لحاظ وجود تهوع، استفراغ و متغیرهای وابسته مثل سرگیجه و وزوز گوش مورد بررسی قرار گرفته و سپس بیمار به بخش منتقل شده و کلیه موارد فوق توسط پرستاران آموزش دیده بخش کنترل و در فرم مربوطه ثبت می‌شد. به این ترتیب عوارض فوق یک ساعت در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت در بخش کنترل گردید. کلیه علائم حیاتی بیمار در طول ۲۴ ساعت هر چهار ساعت به جزء مواقعی که بیمار خواب بود، کنترل گشته و در صورتی که بیمار دچار تهوع و استفراغ نیازمند به درمان می‌شد یعنی بیش از یکبار، داروی متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم عضلانی تزریق می‌گردید. لازم به ذکر است که بیمار، جراح، متخصص بی‌هوشی مربوطه و پرستاران کنترل‌کننده بیماران همگی نسبت به نوع دارو بی‌اطلاع بودند. در این مطالعه ابزار جمع‌آوری داده‌ها

پرسشنامه بود. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 16 و آزمون آماری مجذور کای تحلیل گردید.

### یافته‌ها

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

| متغیر                   | گروه | گروه مورد (دگزامتازون) | گروه شاهد (پلاسبو) | جمع       |
|-------------------------|------|------------------------|--------------------|-----------|
| تعداد بیماران           |      | ۳۵                     | ۳۵                 | ۷۰        |
| زن                      |      | ۲۱                     | ۱۷                 | ۳۸        |
| مرد                     |      | ۱۴                     | ۱۸                 | ۳۲        |
| میانگین سن (سال)        |      | ۳۷/۹±۱۱/۳۷             | ۳۷/۴±۱۴/۱۲         | ۳۷/۷±۱۲/۷ |
| میانگین طول عمل (دقیقه) |      | ۷۳/۷±۲۶/۷۱             | ۷۸±۱۷/۲۴           | ۷۵/۸±۲۲   |
| میانگین وزن (کیلوگرم)   |      | ۷۰±۱۰/۷۹               | ۶۸/۴±۹/۷           | ۶۹/۲±۱۰/۲ |

در مورد نیاز به rescue و وزوز گوش، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشته است. (جدول شماره ۲)  
در طی ۲۴ ساعت کنترل، بیماران از لحاظ تغییرات فشارخون، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس stable بوده‌اند و تغییر قابل توجهی مشاهده نشد.

از نظر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل از میان ۳۵ بیمار گروه مورد ۱۱ نفر (۳۱/۴٪) تهوع و استفراغ داشته‌اند که این میزان در گروه پلاسبو ۲۱ نفر (۶۰٪) بوده است که با گزارش  $P=0/03$  اختلاف معنی‌داری به دست آمد.

در بررسی سرگیجه بعد از عمل، در گروه مورد فقط ۷ نفر (۲۰٪) بعد از عمل سرگیجه داشته‌اند در حالیکه در گروه پلاسبو این میزان ۱۵ نفر (۴۲/۹٪) گزارش شده است و با  $P=0/035$  اختلاف معنی‌داری از لحاظ بروز سرگیجه بعد از عمل وجود دارد.

جدول شماره ۲- مقایسه متغیرهای تهوع و استفراغ، سرگیجه، وزوز گوش و نیاز به Rescue بعد از استاپدکتومی در دو گروه

| متغیر               | گروه | گروه دارو      | گروه پلاسبو    | Risk  | CI for Risk 95% |
|---------------------|------|----------------|----------------|-------|-----------------|
| تعداد بیماران       |      | ۳۵             | ۳۵             | -     | -               |
| وجود تهوع و استفراغ |      | ۱۱ نفر (۳۱/۴٪) | ۲۱ نفر (۶۰٪)   | ۰/۵۲۴ | ۰/۲۹۹-۰/۹۱۶     |
| سرگیجه بعد از عمل   |      | ۷ نفر (۲۰٪)    | ۱۵ نفر (۴۲/۹٪) | ۰/۴۶۷ | ۰/۲۱۷-۱/۰۰۳     |
| وزوز گوش بعد از عمل |      | ۳ نفر (۸/۶٪)   | ۷ نفر (۲۰٪)    | -     | -               |
| نیاز به Rescue      |      | ۶ نفر (۱۷/۱٪)  | ۵ نفر (۱۴/۳٪)  | -     | -               |

### بحث

حالت تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یک عارضه شایع و بسیار آزار دهنده می‌باشد که این عارضه در مورد عمل استاپدکتومی تأخیر

استفراغ در طی ۷ روز بعد از عمل ارزیابی گردید که بروز تهوع و استفراغ در گروه مطالعه ۲۹٪ و در گروه پلاسبو ۷۷٪ بوده است. در این مطالعه بیماران طی ۷ روز بعد از عمل بررسی شدند که فقط در ۲۴ ساعت اول تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شده است.

[۱۳]

در مطالعه مشابه دیگری اثر پروفیلاکسی دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل در اعمال جراحی تمپانوماستوئیدکتومی مورد بررسی قرار گرفته که طبق نتایج حاصله شیوع PONV در گروه پلاسبو ۶۵ درصد بوده و در گروه مورد که دگزامتازون ۱۰ میلی گرم بعد از القاء بیهوشی عمومی داده شده بود، کاهش شیوع PONV تا ۲۰ درصد مشاهده گردید که در مقایسه با مطالعه حاضر دوز دگزامتازون کمتری مصرف گردیده بود. [۱۴]

در مطالعات فوق الذکر روش بیهوشی عمومی به کار برده شده که با توجه به اینکه در مطالعه حاضر از روش سداسیون استفاده شده ممکن است تفاوت‌های دیده شده در میزان کاهش PONV ناشی از تفاوت در روش‌ها باشد.

در مطالعه حاضر علی‌رغم کاهش ۲۹ درصدی در شیوع تهوع و استفراغ، میزان نیاز به متوکلوپرامید در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. به نظر می‌رسد در گروهی که دگزامتازون دریافت کرده‌اند علی‌رغم کاهش شیوع PONV، شدت آن بیشتر بوده است.

از محدودیت‌های این مطالعه، عدم اندازه‌گیری شدت تهوع و تعداد دفعات بروز استفراغ می‌باشد. توصیه می‌شود مطالعه‌ای با تکیه بر این موضوع طراحی شود. تک جراح بودن مطالعه، blind بودن بیمار، جراح و پرستاران کنترل کننده و عدم خروج بیماران از مطالعه از نقاط قوت این مطالعه می‌باشد.

## نتیجه‌گیری

با توجه به قیمت ارزان‌تر دگزامتازون نسبت به سایر داروهای ضد تهوع و استفراغ، به نظر می‌رسد با مصرف پروفیلاکسی ۱۶ میلی گرم دگزامتازون وریدی می‌توان با کاهش عارضه تهوع و استفراغ عمل استاپدکتومی را به یک عمل سرپایی تبدیل نمود.

## تشکر و قدردانی:

بدینوسیله نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی تهران که حمایت مالی لازم را در این پژوهش نموده و در تهیه این مقاله همکاری نمودند تشکر و قدردانی نمایند.

در ترخیص و تحمیل هزینه اضافی و عوارض بیمارستانی به بیمار را به دنبال خواهد داشت. نقش دگزامتازون با دوزهای مختلف و زمان‌های مختلف تزریق آن و مقایسه‌اش با داروهای مؤثر دیگر از سال‌ها پیش مورد علاقه پژوهشگران بوده است. همچنین در مورد نقش پروفیلاکتیک دگزامتازون بر شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل در مطالعات متعددی بحث شده است.

اگر چه مکانیسم اثر دگزامتازون به عنوان ضد استفراغ هنوز ناشناخته می‌باشد و لیکن در بررسی‌های انجام شده دو مکانیسم Central و Peripheral برای دگزامتازون مطرح شده است. مکانیسم مرکزی شامل مهار سنتز پروستاگلاندین، کاهش گردش HT-۶ در سیستم عصبی مرکزی [۷] و تغییر در نفوذپذیری سد خونی - مغزی نسبت به پروتئین‌های سرم می‌باشد. [۸] در مورد مکانیسم peripheral، کاهش التهاب بافتی در مناطق جراحی شده به عنوان روش اثر این دارو پیشنهاد گردیده است. [۹] از آنجا که در حین عمل جراحی استاپدکتومی این التهاب موضعی می‌تواند در هر دو قسمت گوش میانی و گوش داخلی (سیستم وستیبولر یکی از سیستم‌های شناخته شده بالانس تهوع و استفراغ می‌باشد) ایجاد شود که با استفاده از پروفیلاکسی دگزامتازون این اثر را می‌توان تا حدی خنثی کرد.

تجویز طولانی مدت کورتیکواستروئیدها می‌تواند موجب عوارضی چون افزایش خطر عفونت زخم، عدم تحمل به گلوکز، تأخیر در بهبود زخم، زخم‌های سطحی مخاط معده و سرکوب آدرنال گردد، ولی هیچ یک از این عوارض با یک دوز از دگزامتازون دیده نشده است. [۱۰]، [۱۱] بر این اساس این مطالعه با هدف تعیین تأثیر دگزامتازون با دوز ۱۶ میلی گرم نیم ساعت قبل از جراحی استاپدکتومی در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل انجام گردید. در این مطالعه مشخص گردید در بیمارانی که دگزامتازون پروفیلاکتیک دریافت نکرده بودند، شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل حدود ۶۰٪ بود در حالی که در گروه دریافت‌کننده دارو، این میزان تا ۳۱٪ کاهش نشان می‌دهد. همچنین در بررسی سرگیجه بعد از عمل، در گروه دارو بروز سرگیجه ۲۳٪ نسبت به گروه پلاسبو کاهش داشته است.

در مطالعه دیگری که شیوع تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی تیروئیدکتومی بررسی شده است، دگزامتازون در دوزهای مختلف ۴ و ۸ میلی گرم با پلاسبو مقایسه گردید مشخص گردید که بروز تهوع و استفراغ با دوز ۴ میلی گرم (۶۴٪)، با دوز ۸ میلی گرم (۲۸٪) و پلاسبو (۷۶٪) بوده است که در مقایسه، دوز ۴ میلی گرم مؤثر نبوده است. [۱۲]

در مطالعه دیگری بر روی ۴۶ بیمار کاندید تانسلیکتومی میزان ۱۰ میلی گرم دگزامتازون وریدی با پلاسبو مقایسه گردید و بروز تهوع و

## مراجع

- 1- Arnold W, Häusler R (eds): Otosclerosis and Stapes Surgery. Adv Otorhinolaryngol. Basel, Karger, 2007, vol 65 p.293
- 2- Cliff A Megerian, Jackie Reily, et al: Outpatient Tympanomastoidectomy: Factors affecting hospital admission. Arch otolaryngol Head Neck surg. Chicago 2000 Nov; 126(11): 1345-9 .
- 3- Kranke P, Eberhart LH, et al.Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anaesthesist 2002 oct; 51(10): 805-14.
- 4- Riad W, Marouf H, Combination therapy in the prevention of PONV after strabismus surgery in children: granisetron, ondansetron, midazolam with dexamethasone, Middle East J Anesthesiol. 2009 Oct; 20(3):431-6.
- 5- E.E. Vokes, H.M. Golomb: Oncologic therapies.2nd ed. Springer Publishers, Berlin, 2003,p.151-152.
- 6- Fuji Y. Clinical strategies for preventing postoperative nausea and vomiting after middle ear surgery in adult patients. Drug Safety 2008; 3(3): page 231 .
- 7- Frederick M. Schnell, Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: The Importance of Acute Antiemetic Control, The Oncologist April 2003 vol. 8 no. 2 187-198
- 8- Livrea P, Trojano M, Simone IL, et al. Acute changes in blood-CFS barrier permselectivity to serum proteins after intrathecal methotrexate and CNS irradiation. J Neurol1985; 231: 336-9.
- 9- Jhi-Joung wang, Shung-Tai Ho, et al. Small-Dose Dexamethasone Reduces Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy:A comparison of Tropistron with saline. Anesth Analg 2002 Jul; 95(1): 229-232.
- 10- Henzi I, Walder B, et al. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000; 90: 186-94.
- 11- Goodman LS, Gilman A, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, Gillman AG, eds. Goodman and Gillman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed. McGraw-Hill, New York, 2006, p.1003
- 12- Fuji Y, Nakayama M. Efficacy of dexamethasone for reducing postoperative nausea and vomiting and analgesic requirements after thyroidectomy. Otolaryngol Head Neck Surg 2007 Feb; 136(2): 274-7.
- 13- Mckean S, Kochilas X, Kelleher R, and Dockery M. Use of intravenous steroids at induction of anaesthesia for adult tonsillectomy to reduce post-operative nausea and vomiting and pain: a double-blind randomized controlled trial. Clin Otolaryngol 2006; 31:36-40.
- 14- Yun-Houliu, Min-jia li, et al: Use of Dexamethasone on the prophylaxis of nausea and vomiting After Tympanomastoidectomy surgery. Laryngoscope 2001 July: 111(7): 1271-74