

ارزیابی تأثیر دوز پایین دگزامتازون وریدی در پیشگیری از استفراغ بعد از عمل، در عمل جراحی انتخابی کولپورافی سگ ماده

دکتر علیرضا نجف پور^۱

Evaluation of prophylactic effect of low-dose dexamethasone on postoperative vomiting in bitch undergoing elective colporrhaphy

Najafpour, A.R.

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Urmia branch, Urmia- Iran. P. O. Box 969

Abstract

Postoperative vomiting is one of the most common and distressing complications in the recovery period in man and small animals. The aim of this study is to evaluate the prophylactic effect of low-dose (5 mg) dexamethasone on postoperative vomiting in bitch undergoing colporrhaphy under general anesthesia. Normal saline served as control. Twenty bitches (n=10 in each group) were examined in a randomized double-blind placebo-controlled study.

Immediately before the induction of anesthesia, group I received 5 mg dexamethasone intravenously whereas group II received saline with the same volume. There was no statistically significant difference between group I and II in the incidence of postoperative vomiting ($P > 0.05$). This study showed that although the effectiveness of low-dose dexamethasone has been proven in previous studies, it does not significantly decrease postoperative vomiting in bitch undergoing elective colporrhaphy.

Key Words: Dexamethasone, Vomiting, Colporrhaphy, Bitch.

چکیده

استفراغ از عوارض شایع و آزار دهنده بعد از بیهوشی در انسان و دامهای کوچک است.

هدف این مطالعه بررسی تأثیر دگزامتازون وریدی با دوز ۵ میلی گرم در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی انتخابی کولپورافی تحت بیهوشی عمومی بود. سالین نرمال ۰/۹٪ به عنوان کنترل از طریق وریدی استفاده گردید. این مطالعه روی ۲۰ قلاده سگ و به صورت دو سوکور و تصادفی در مقایسه با دارونما صورت گرفت. حیوانات در دو گروه ۱۰ قلاده ای قرار گرفتند و بلافاصله قبل از القاء بیهوشی گروه یک (درمان) ۵ میلی گرم دگزامتازون و گروه دو (کنترل) حجم معادل از سالین نرمال ۰/۹٪ از طریق وریدی، دریافت کردند. مقایسه نتایج نشان داد که علیرغم کاهش میزان استفراغ در گروه یک (درمان)، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبوده است (گروه یک ۲۵٪ و گروه دو ۶۰٪) ($P > 0.05$).

از این مطالعه چنین نتیجه گرفته می شود که اگر چه مؤثر بودن دوز پایین دگزامتازون در کاهش استفراغ در مطالعات قبلی به اثبات رسیده است، ولی این دوز باعث کاهش معنی دار میزان استفراغ بعد از عمل جراحی کولپورافی در سگهایی که تحت بیهوشی عمومی قرار می گیرند، نمی شود.

واژگان کلیدی: دگزامتازون، استفراغ، کولپورافی،

سگ ماده.

مقدمه

مطالعات مختلفی نشان داده اند که دگزامتازون می تواند سبب کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل

۱- گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه، ارومیه- ایران، ص.ب. ۹۶۹

جراحی در گربه (۸) و انسان (۲،۳،۵،۶،۹،۱۱،۱۲،۱۸) گردد. حتی در یک مطالعه دگزامتازون با دوز ۲/۵ میلی گرم توانسته است سبب کاهش قابل توجهی در استفراغ بعد از عمل جراحی بزرگ و ژنیوکولوژیک گردد (۹،۱۲،۱۵) در مطالعه حاضر که به صورت دو سوکور انجام گردید، از دوز ۵ میلی گرم دگزامتازون وریدی به صورت پروفیلاکسی در عمل ژنیوکولوژیک کوچک یعنی کولپورافی استفاده شده و تلاش بر این بوده است که عوامل خطر اصلی دخیل در استفراغ بعد از عمل از مطالعه حذف گردد.

مواد و روش کار

در این مطالعه ۲۰ قلاده سگ بالغ به دو گروه ۱۰ قلاده ای، هر کدام به صورت نمونه گیری تصادفی ساده در یکی از گروه ها وارد شدند. متوسط وزن بدن در گروه یک (درمان) $15/21 \pm 1/50$ کیلوگرم و متوسط سنی $3/21$ سال و متوسط وزن بدن در گروه دو (کنترل) $14/71 \pm 1/76$ کیلوگرم و متوسط سنی $3/48$ سال بود که از نظر سن و وزن با یکدیگر اختلاف معنی دار نداشتند ($P > 0.05$).

در گروه یک، بلافاصله قبل از القاء بیهوشی مقدار ۵ میلی گرم دگزامتازون به صورت وریدی تزریق گردید و در گروه دو قبل از القاء بیهوشی از سالین نرمال ۰/۹٪ به عنوان دارونما با حجم معادل دگزامتازون به صورت وریدی استفاده شد. دستیارانی که دارو را به حیوانات تزریق نموده اند، از نوع داروی تزریقی بی اطلاع بودند. در تمامی حیوانات از سولفات مورفین به میزان $0/5 \text{ mg/kg}$ زیر جلدی و گلیکوپایرولیت با دوز $0/1 \text{ mg/kg}$ از طریق عضلانی به عنوان پیش بیهوشی استفاده گردید. بیهوشی در کلیه حیوانات با استفاده از داروی تیوپنتال سدیم ۲/۵ درصد با دوز 10 mg/kg از

طریق وریدی انجام شد.

در تمامی حیوانات ماسک حنجره ای شماره ۳ برای حفظ راه هوایی استفاده شد. ادامه بیهوشی به دلیل عدم دسترسی به دستگاه بیهوشی استنشاقی از طریق وریدی با ترکیب کتامین ۱۰ درصد و میدازولام به ترتیب با دوز 10 mg/kg و $0/2 \text{ mg/kg}$ به شکل بولوس وریدی صورت پذیرفت. در تمامی حیوانات از محلول رینگر با حجم ۵۰۰ سی سی در طول عمل و در مرحله ریکاوری استفاده شد. طول مدت عمل و بیهوشی در هر دو گروه شاهد و کنترل تقریباً یکسان بود. حیوانات به مدت ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد مشاهده قرار گرفتند. تعداد دفعات استفراغ در طول ۲۴ ساعت به فواصل هر ۴ ساعت ثبت گردید. هر عمل استفراغ که دارای فاصله زمانی بیشتر از یک دقیقه (انقباض اسپاسمی عضلات شکم با یا بدون دفع محتویات معده) از استفراغ قبلی، به عنوان یک استفراغ محاسبه گردید و از داروی متوکلوپرامید با دوز ۱۰ میلی گرم به صورت وریدی برای درمان استفاده شد.

روش آماری: برای مقایسه میزان استفراغ پس از عمل گروه یک (درمان) با گروه دو (کنترل) روش تی-تست جفتی^۱ استفاده شد. مبنای محاسبات داده ها از طریق میانگین \pm انحراف معیار ($\text{Mean} \pm \text{SE}$) انجام شد.

نتایج

در مورد سن، شاخص توده بدن (وزن)، میزان اضطراب قبل از عمل، طول ناشتا بودن، طول مدت عمل جراحی بین دو گروه درمان و کنترل اختلاف معنی دار وجود نداشت ($P > 0.05$).

از لحاظ میانگین تعداد دفعات استفراغ، گروه یک $0/65 \pm 1/69$ و در گروه دو $1/95 \pm 3/04$ بود که این

1 - Paired- T-test

تفاوت معنی دار نبود ($P > 0.05$).

حاضر حیوانات با تاریخچه قبلی تهوع و استفراغ، بیماری های گوارشی احتمالی وجود نداشته و با استفاده از دوز پایین دگزامتازون در پیشگیری از استفراغ و تهوع پس از عمل که یکی از شایعترین عوارض اعمال جراحی ژنیکولوژیک کوچک هستند مورد بررسی قرار گرفته است.

تأثیر دوز پایین دگزامتازون جهت پیشگیری از استفراغ بعد از اعمال جراحی تانسلیکتومی (۱،۱۳)، تیروئیدکتومی و کوله سیتکتومی به طریق لاپاراسکوپی در انسان (۹) به اثبات رسیده است.

در این مطالعه عوامل خطر عمده برای استفراغ بعد از اعمال جراحی تا حد امکان حذف گردید و دو گروه به لحاظ خصوصیات جمعیت شناختی، طول مدت بیهوشی، روش بیهوشی و نوع و مقدار داروهای ضد درد و ضد استفراغ به کار رفته، در شرایط یکسان قرار داشتند.

اگرچه دوز پایین دگزامتازون توانسته است میزان استفراغ و تهوع بعد از عمل را از ۶۰٪ به ۲۵٪ کاهش دهد ولی این مقدار از نظر آماری قابل توجه نبوده است ($P > 0.05$).

با توجه به اینکه عوامل خطر عمده در افزایش استفراغ بعد از عمل به غیر از جنسیت در این مطالعه حذف گردیدند، به نظر می رسد دگزامتازون نتوانسته است سبب ایجاد کاهش عمده ای در استفراغ بعد از عمل در این گروه ها گردد. با مراجعه به متون، بیشتر مطالعات انجام شده دال بر کاهش استفراغ پس از استفاده از این دارو بوده است. در مطالعه Rotenberg و همکاران (۱۹۹۶) دگزامتازون در کاهش استفراغ و تهوع بعد از عمل تأثیری داشته است (۱۲). تنها عامل عمده تفاوت در این مطالعه طول مدت کوتاه اعمال جراحی است. به نظر می رسد در صورتی که طول مدت عمل

جدول شماره ۱: اطلاعات جمعیت شناختی و طول مدت عمل در دو گروه درمان (گروه یک) و گروه کنترل (گروه دو)

متغیرها	گروه یک		گروه دو		میزان P value
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
سن	۲۱/۰	۳	۴۸/۰	۳	۱۱۱/۰
شاخص توده بدن (وزن)	۱۵۰/۱	۱۵/۲۱	۱۷۶/۱	۱۴/۷۱	۸۰/۰
طول مدت ناشتایی (ساعت)	۲/۰۵	۱۰	۱/۹۵	۱۰	۰/۲
طول مدت عمل (دقیقه)	۱/۱۵	۳/۲۰	۱/۱۴	۳/۱۰	۰/۰۹

جدول شماره ۲: تعداد دفعات استفراغ و متوسط میزان متوکلوپرامید دریافتی از طریق وریدی (میانگین ± انحراف معیار)

متغیرها	گروه یک	گروه دو	میزان P value
تعداد دفعات استفراغ	۱/۶۹ ± ۰/۶۵	۳/۰۴ ± ۱/۹۵	۰/۰۸۸
میزان متوکلوپرامید دریافتی	۲/۳۵ ± ۵/۶	۸ ± ۱/۲۸	۰/۲۱

بحث

تهوع و استفراغ یکی از شایعترین و آزار دهنده ترین عوارض بعد از عمل جراحی محسوب می گردد (۲، ۳، ۴، ۸، ۱۳، ۱۶، ۱۹). این عارضه باعث افزایش درد (۷ و ۱۳) و افزایش فشار داخلی کره چشم (۱۰)، باز شدن بخیه زخمهای جراحی (۲)، آسپیراسیون (۸ و ۱۵)، دهیدراتاسیون و اختلالات الکترولیتی (۶) می گردد. این عارضه در اعمال جراحی ژنیکولوژیک در انسان تا ۵۸٪ افزایش پیدا می کند (۲، ۳، ۵). در مطالعه

- 5- Gan, T. J., Coop, A. and Philip, B. K. (2005): *A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy*. *Anesth. Analg.* 101: 1323-1329.
- 6- Golembiewski, J. and Eric, C. (2005): *Tania Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting*. *Am J Health Syst Pharm.: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 62 (12): 1247-1260.
- 7- Yakugaku, Z., Hirayama, T., Ishii, F., Yago, K. and Ogata, H. (2001): *Evaluation of the effective drugs for the prevention of nausea and vomiting induced by morphine used for postoperative pain: a quantitative systematic review*. *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. 121 (2): 179-185.
- 8- Ho, C. M., Ho, S. T., Wang, J. J., Lee, T. Y. and Chai, C. Y. (2001): *Effects of dexamethasone on emesis in cats sedated with xylazine hydrochloride*. *Am. J. Vet. Res.* 62 (8): 1218-1221.
- 9- Huang, J. C., Shieh, J. P., Tang C. S., Tzeng, J. I., Chu, K. S. and Wang, J. J. (2001): *Low-dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery*. *Can. J. Anaesth.* 48 (10): 973-977.
- 10- Madan, R., Bhatia. A., Chakithandy, S. and Subramaniam, E. (2005): *Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a dose ranging and safety evaluation study*. *Anesth. Analg.* 100 (6): 1622-1626.

کوتاه بوده و جراحی از نوع ماژور نباشد دگزامتازون سبب ایجاد اختلاف عمدۀ در گروه درمان و کنترل نمی‌گردد. جهت اثبات این موضوع نیاز به مطالعه‌ای است که در آن دگزامتازون به عنوان داروی ضد استفراغ در دو نوع جراحی مینور و ماژور استفاده و مقایسه گردد.

نتیجه گیری

دوز پایین دگزامتازون نمی‌تواند سبب کاهش معنی داری در تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی مینور نظیر کولپورافی گردد. اگرچه این دارو جهت پیشگیری از استفراغ در اعمال جراحی عمدۀ تأثیر بسزایی دارد.

References:

- 1- Celiker, V., Celebi, N., Canbay, O., Basgul, E. and Aypar, U. (2004): *Minimum effective dose of dexamethasone after tonsillectomy*. *Paediatr. Anaesth.* 14 (8): 666-669.
- 2- Fujii, Y. and Numazaki, M. (2004): *Randomized double-blind comparison of sub hypnotic-dose propofol alone and combined with dexamethasone for emesis in parturients undergoing cesarean delivery*. *Clin. Ther.* 26 (8): 1286-1291.
- 3- Fujii, Y. and Uemura, A. (2002): *Dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting after dilatation and curettage: a randomized controlled trial*. *Obstet. Gynecol.* 99 (1): 58-62.
- 4- Fukui, H. and Yamamoto. M. (1999): *Methotrexate produces delayed emesis in dogs: a potential model of delayed emesis induced by chemotherapy*. *Eur. J. Pharmacol.* 372: 261-267.

- of dexamethasone for termination of unwanted pregnancy in dogs. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 51: 233-238.
- 18- Wang, J. J., Ho, S. T., Tzeng, J. I. and Tang, C. S. (2000): *The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting.* *Anesth. Analg.* 91: 136-139.
- 19- Zaballos, M., Agusti, S. and Garcia de Lucas, E. (2005): *When prophylaxis fails: Is treatment of postoperative nausea and vomiting with some-class antiemetics useful? (abstract).* *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 52 (6): 377-378.
- 11- Moreno, J., Sahade, M. and del Giglio, A. (2005): *Low-dose granisetron for prophylaxis of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot study.* *Support. Care Cancer.* 13 (10): 850-853.
- 12- Rotenberg, D.M., Peng, C.C. and Normoyle, D.A. (1996): *Dexamethasone minimizes postoperative nausea and vomiting in out patients.* *Anesth. Analg.* 82: 5388.
- 13- Samarkandi, A., Shaikh, H., Mussarat A., Ahmad, R. and Alammar, A. (2004): *Use of dexamethasone to reduce postoperative vomiting and pain after pediatric tonsillectomy procedures.* *Saudi. Med. J.* 25 (11): 1636-1639.
- 14- Sanchez Ortega, J. L., Verdu Martinez, M. T. and Burguillos Lopez, S. (2005): *Perineal pruritus after intravenous injection of dexamethasone for postoperative prophylaxis of nausea and vomiting (abstract).* *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 52 (6): 376-377.
- 15- Thomas, R. and Jones, N. (2001): *Prospective randomized double-blind comparative study of dexamethasone ondansetron and, ondansetron plus dexamethasone as prophylactic antiemetic therapy in patients undergoing day-case gynaecological surgery.* *Br. J. Anaesth.* 87 (4): 588-592.
- 16- Tzeng, J. I., Hsing, C. H., Chu, C. C., Chen, Y. H. and Wang, J. J. (2002): *Low-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after epidural morphine: a comparison of metoclopramide with saline.* *J. Clin. Anesth.* 14 (1): 19-23.
- 17- Wanke, M., Loza, M E., Manachesi, N. and Concannon, P. (1997): *Clinical use*