

بررسی اثر دو روش پروفیلاکسی استفاده از میدازولام به تنهایی و ترکیب میدازولام و دگزاتازون در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی گوش میانی*

دکتر سید مرتضی حیدری^۱، زهرا یراقی^۲

خلاصه

مقدمه: تهوع و استفراغ شایع‌ترین عارضه‌ی پس از عمل جراحی می‌باشد که شیوع آن بسته به نوع عمل جراحی، نوع داروی بیهوشی، سن، جنس و ... متفاوت بوده، از ۸۰-۲۰ درصد ذکر می‌گردد. این عارضه می‌تواند منجر به مشکلاتی نظیر افزایش فشار داخل چشم، باز شدن سوچورهای جراحی و یا در مواردی، آسپیراسیون ریوی و مرگ گردد. در چند تحقیق انجام گرفته اثر میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ اثبات شده است ولی تا کنون تحقیقی در مورد اثر ترکیبی این دارو با سایر داروها انجام نشده است. در این تحقیق، اثر میدازولام به تنهایی و با ترکیب میدازولام و دگزاتازون در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی مقایسه شد.

روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در دو گروه ۳۳ نفری از بیمارانی که در بیمارستان‌های الزهرا (س) و کاشانی اصفهان تحت عمل جراحی گوش میانی قرار گرفتند، انجام شد. بیماران زن و مرد II و ASAI کاندید عمل ماستوئیدکتومی به طور مساوی و به شکل تصادفی به ۲ گروه تقسیم‌بندی شدند. در گروه A بلافاصله پس از القای بیهوشی از ۰/۰۷۵ mg/kg میدازولام و در گروه B از ۰/۰۷۵ mg/kg میدازولام با ۰/۰۵ mg/kg دگزاتازون استفاده شد. سپس در ریکاوری و در بخش، به مدت ۲۴ ساعت شدت تهوع با مقیاس VAS و تعداد دفعات استفراغ اندازه‌گیری و ثبت گردید و توسط آزمون آماری t تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین Score تهوع در ریکاوری در گروه‌های A و B به ترتیب ۰/۸۸ و ۰/۴۸ و تعداد دفعات استفراغ ۰/۰۹ و ۰ بود (به ترتیب $P = ۰/۲۲$ و $P = ۰/۰۳۹$). میانگین Score تهوع در ۶ ساعت اول در بخش در گروه‌های A و B به ترتیب ۳/۱۵ و ۲/۱۵ و تعداد دفعات استفراغ ۰/۸۵ و ۰/۶ بود (به ترتیب $P = ۰/۱۴$ و $P = ۰/۲۶$). میانگین Score تهوع در ۶ ساعت دوم در بخش در گروه‌های A و B به ترتیب ۲/۲۴ و ۱/۷ و تعداد دفعات استفراغ ۱/۰۹ و ۰/۳ بود (به ترتیب $P = ۰/۰۳$ و $P = ۰/۰۴$). میانگین Score تهوع در ۱۲ ساعت دوم در بخش در گروه‌های A و B به ترتیب ۱/۳۹ و ۰/۴۲ و تعداد دفعات استفراغ ۰/۴۲ و ۰/۰۳ بود (به ترتیب $P = ۰/۰۴۹$ و $P = ۰/۰۴۷$). میانگین مقدار متوکلوپرامید مصرفی در ریکاوری در گروه‌های A و B به ترتیب ۰/۵۱ و ۰/۵۱ و در بخش ۱۲/۹ و ۶/۴۸ بود (به ترتیب $P = ۰/۰۷۵$ و $P = ۰/۰۵$). میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه‌های A و B به ترتیب ۶۷/۸ و ۶۱/۳ بود ($P = ۰/۰۰۳$).

نتیجه‌گیری: در کل مشخص شد که گروه دریافت‌کننده‌ی میدازولام و دگزاتازون نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی میدازولام به تنهایی، در درازمدت کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل واضح‌تری داشتند؛ احتمال می‌رود تأثیر نوع عمل جراحی (گوش میانی) بر تهوع و استفراغ همراه سرگیجه در ساعات اولیه پس از عمل قابل توجه باشد.

کلید واژه‌ها: تهوع، استفراغ، دگزاتازون، میدازولام.

مقدمه

بیهوشی، سن، جنس، تغییرات همودینامیک حین عمل و غیره بستگی دارد (۲).

در مطالعات قبلی شیوع آن حدود ۳۰-۲۰ و در برخی موارد تا حداکثر ۸۰-۶۰ بسته به نوع عمل

تهوع و استفراغ، شایع‌ترین عارضه پس از عمل جراحی و بیهوشی می‌باشد (۱) که شیوع آن به عواملی از قبیل: نوع عمل جراحی، نوع داروها و تکنیک

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد

۱ دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

جراحی و وجود ریسک فاکتورها گزارش شده است (۲). اپی زوده‌های تهوع علاوه بر احساس ناخوشایند (۳) پس از جراحی، منجر به مشکلاتی نظیر: افزایش فشارداخل چشم یا مغز، باز شدن سوچورهای جراحی، دیسترس‌های سایکولوژیک، تاخیر در بهبودی و زمان ترخیص بیمار و در مواردی آسپیراسیون ریوی و مرگ می‌شود (۱). جهت درمان این عارضه، تاکنون تکنیک‌ها و داروهای مختلف در این زمینه استفاده شده است. تکنیک‌هایی مختلف نظیر: آکوپانچر و آکوپرژر و ... و داروهای نظیر متوکلوپرامید (۴)، اندانسترون (۵)، دگزامتازون (۵)، میدازولام (۲)، آنتی‌هیستامین‌ها، بوتیروفونونها و آنتاگونیست گیرنده دوپامین و آنتاگونیست ۵-HT و یا ترکیبی از دو یا چند دارو (۶).

از آنجائیکه مصرف داروهای نظیر: آنتی‌هیستامین‌ها، بوتیروفونونها و آنتاگونیست گیرنده دوپامین دارای عوارض نامطلوب شامل: سدیشن زیاد، هیپوتنشن، خشکی دهان، دیسفوری، هالوسینیشن، علائم اکسترایرامیدال و تاکیکاردی می‌باشد (۶) و یا از طرفی قیمت بالای برخی داروها، سودمندی بالا نظیر آنتی‌سروتونین‌ها مثل: اندانسترون و گرانی سترون، استفاده معمول از این داروها را محدود کرده است (۷) لذا تحقیقات، جهت استفاده از داروهای را که دارای محدودیتهای فوق نباشند، همچنان ادامه دارد.

در تحقیقات نشان داده شده است که بنزودیازپین‌ها که در کاهش اضطراب در بیماران نقش دارند، دارای اثرات سودمند دیگری نیز هستند. لورازپام باعث کاهش شدت و طول دوره تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی می‌شود. میدازولام یک بنزودیازپین کوتاه اثر با یک شروع سریع الاثر می‌باشد

که در بیهوشی عمومی و سدیشن قبل از عمل استفاده می‌شود. در سالهای اخیر گزارش شده است که میدازولام در پروفیلاکسی تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی، تزریق Bolus قبل یا بعد از القاء بیهوشی یا به صورت مداوم پس از اعمال جراحی موثر می‌باشد (۸ و ۹). همچنین در برخی موارد، گزارشاتی مبنی بر اثر ضدتهوع میدازولام بعد از عمل جراحی در موارد مقاوم به درمانهای معمول انجام شده است (۹ و ۱۰). مکانیسم‌های احتمالی سودمندی میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل، عواملی از قبیل آنتاگونیسم رسپتور گابا، مهار آزاد سازی دوپامین و اثرات ضد اضطراب ذکر گردیده است (۱۱). از طرفی دگزامتازون به عنوان یک داروی موثر در درمان تهوع در بیمارانی که تحت کموتراپی سرطان می‌باشند گزارش شده است (۱۲) و نیز دگزامتازون دارای اثرات ضد تهوع و ضد درد (۶) در انواع مختلفی از جراحی‌ها شامل: کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک، جراحی ژنیکولوژیک و تونسیلکتومی در بچه‌ها می‌باشد (۱۳ و ۱۴ و ۱۵).

در تحقیقات دیگر نشان داده است که 4 mg دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی به دنبال اعمال جراحی سینه، موثر می‌باشد (۶).

نظریات مختلفی در مورد مکانیسم چگونگی اثر دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی، نظیر مهار مرکزی محیطی تولید یا ترشح سروتونین، مهار مرکزی سنتز پروستاگلندین‌ها و تغییر در میزان پرمثابیلیتیه پروتئین‌های سرم در سد خونی - مغزی وجود دارد (۱۶-۱۷-۱۸). از طرفی با توجه به اهمیت موضوع کنترل و درمان هر چه سودمندتر تهوع

این دو دارو اثر بسیار موثر در کاهش تهوع و استفراغ در هر دو گروه دارد (۵).

در تحقیقی که در سپتامبر ۲۰۰۲ بر روی بچه‌های کاندید عمل جراحی استرابیسم انجام شد مقایسه‌ای بین دو گروه دارویی دگزامتازون و ترکیب دگزامتازون و low dose اندانسترون انجام شد که نشان داد ترکیب دگزامتازون و low dose اندانسترون به طور واضحی در کاهش استفراغ پس از جراحی موثرتر از دگزامتازون به تنهایی می‌باشد (۱۴).

در نوامبر ۲۰۰۷ تحقیقی جهت بررسی اثر میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی گوش میانی انجام شد که نشان داد ۰۷۵/۰ mg/kg میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل بسیار موثر واقع می‌شود (۹).

در آگوست ۲۰۰۳ مقایسه‌ای بین سودمندی ترکیب پروپوفل و میدازولام با اندانسترون در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی شکم و جراحی ژنیکولوژی انجام شد که نشان داد ترکیب پروپوفل و میدازولام به اندازه اندانسترون در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل موثر می‌باشد (۱۹).

در مطالعه‌ای که در ۲۰۰۴ Jun انجام شد نشان داد که ۵/۷ Ngr/kg میدازولام داخل وریدی، ۱۵ دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی، شدت و شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل را به طور فراوانی کاهش می‌دهد (۲).

در تحقیقات دیگری که در مارچ ۲۰۰۲ انجام شد مقایسه‌ای بین تأثیر گرانی سترون و متوکلوپرامید بر روی کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل کله سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام شد که نشان داد ۴۰ Ngr/kg گرانی سترون بسیار موثرتر از متوکلوپرامید ۰/۲ mg/kg در درمان تهوع و استفراغ

و استفراغ پس از عمل، تحقیقات مختلفی در مورد به کارگیری توامان دو یا چند دارو به این منظور صورت گرفته است که می‌توان به مواردی نظیر: استفاده توام از دگزامتازون با متوکلوپرامید (۴)، پروپرفل با میدازولام (۱۹)، دگزامتازون با اندانسترون (۵) و غیره اشاره کرد. ولی تا کنون تحقیقی در مورد اثر ترکیبی میدازولام با دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی صورت نگرفته بود. لذا در این تحقیق مقایسه اثر میدازولام به تنهایی و با ترکیب میدازولام و دگزامتازون در بیماران کاندید عمل جراحی ماستکتومی انجام شده است.

مروری بر متون قبلی:

در مطالعات مشابه انجام شده اثر داروهای مختلف بر روی تهوع و استفراغ پس از عمل بررسی شده است و نتایج متفاوتی گزارش شده است.

در یک تحقیق انجام شده اثر تزریق دگزامتازون و متوکلوپرامید پس از القاء بیهوشی بر روی تهوع و استفراغ پس از عمل بررسی شد که مشخص کرد ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید بسیار موثرتر در پیشگیری از PONV از متوکلوپرامید و پلاسبو بوده است (۴).

همچنین در تحقیقات دیگر اثر ۸ mg دگزامتازون پس از القای بیهوشی بر روی زنان تحت عمل ماستکتومی بررسی شده که نشان دهنده کاهش فراوانی تهوع و استفراغ پس از عمل بوده است (۶).

در تحقیقات مشابه دیگر ۲ گروه بیمار پرخطر و بسیار پرخطر برای تهوع و استفراغ پس از عمل با ترکیبات دارویی بررسی شدند که اثر دو داروی دگزامتازون و اندانسترون بررسی شد و نشان داد که

پس از جراحی می‌باشد (۱۶).

بیهوشی در گروه اول از (۰/۰۷۵ mg/kg) میدازولام و در گروه دوم از (۰/۰۷۵ mg/kg) میدازولام با (۰/۰۵ mg/kg) دگزامتازون استفاده شده است.

در اتمام عمل جراحی و با استفاده از داروهای نئوستیگمن (۰/۴ mg/kg) و آتروپین (۰/۰۲ mg/kg)، شلی باقیمانده عضلانی ریورس شده و پس از بیداری کامل بیمار، بیمار اکستوبه شده و به ریکاوری منتقل شده است. در ریکاوری شدت تهوع با استفاده از VAS که از صفر تا ۱۰ درجه بندی شده است و ارزیابی و ثبت گردیده است. همچنین شدت تهوع در ساعات ۶، ۱۲ و ۲۴ پس از عمل جراحی اندازه‌گیری و ثبت گردیده. تعداد دفعات استفراغ در ریکاوری و در بخش در ساعات ذکر شده سوال گردیده و ثبت شده است. در صورت وقوع هر بار استفراغ و یا وجود $VAS \geq 3$ از متوکلوپرامید با دوز (۰/۱ mg/kg) آهسته وریدی استفاده شده است. مقدار کلی مصرف متوکلوپرامید در ۲۴ ساعت نیز ثبت شده است. طول مدت اقامت در ریکاوری در ۲ گروه اندازه‌گیری و ثبت شده است. ابزار جمع‌آوری اطلاعات پرسشنامه بوده و آنالیز مورد استفاده t. test و نرم‌افزار spss ورژن ۱۳ بوده است. p. value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شده است.

نتایج

میانگین Score تهوع: در گروه میدازولام ۰/۸۸ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۰/۴۸ شد. اما آزمون t این اختلاف را معنی‌دار نشان نداد. (p. value = 0/22) میانگین تعداد دفعات استفراغ: در گروه میدازولام ۰/۰۹ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۰ شد. آزمون t این اختلاف را معنی‌دار نشان داد.

یافته‌ها

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی (clinical trial)، تعداد ۶۶ بیمار و زن و مرد II و JASA، ۶۵-۱۵ ساله، کاندید عمل جراحی گوش میانی در بیمارستان الزهراء و کاشانی در بهار و تابستان ۱۳۸۷ انتخاب شدند.

روش تعیین نمونه:

$$n = \frac{(z_1 + z_2)^2 [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}{(p_1 - p_2)^2} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 [30\%(1-30\%) + 5\%(1-5\%)]}{(30\% - 5\%)^2} = 32.288 \approx 33$$

Z_1 = ضریب اطمینان ۰/۹۵ یعنی ۱/۹۶ است.

Z_2 = ضریب توان آزمون ۰/۸۰ یعنی ۰/۸۴ است.

P_1 و P_2 برآوردی از فراوانی نسبی تهوع و استفراغ در گروه دریافت‌کننده میدازولام و ترکیب میدازولام با دگزامتازون به ترتیب ۳۰٪ و ۵٪ می‌باشد.

این بیماران فاقد سابقه بیماری حرکت و سابقه تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی قبلی، پس از اخذ رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شده و با استفاده از جدول تصادفی اعداد به ۲ گروه تقسیم شدند. شرایط خروج از مطالعه وجود سابقه حساسیت شناخته شده به میدازولام یا دگزامتازون، همچنین حاملگی و وزن بالای ۱۰۰ kg بوده است. پس از قرار گرفتن بیماران روی تخت عمل جراحی و اتصال مانیتورینگ، پالس اکسیمتر و EKG، القاء بیهوشی با استفاده از تیوپتال سدیم (۵ mg/kg)، فنتانیل (۲ μg/kg)، آتراکوریوم (۰/۶ mg/kg) انجام گرفته است. پس از لوله‌گذاری تراشه، ادامه بیهوشی با ایزوفلوران معادل MAC و ترکیب گازی O_2 و N_2O و تزریق وریدی مورفین (۰/۱ mg/kg) انجام گرفته است. بلافاصله پس از القاء

(p.value=0/039)

میانگین Score تهوع در ۶ ساعت اول: در گروه میدازولام ۳/۱۵ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۲/۱۵ شد. اما آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان نداد. (p.value = 0/14)

میانگین تعداد دفعات استفراغ در ۶ ساعت اول: در گروه میدازولام ۰/۸۵ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۰/۶ شد. اما آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان نداد. (p.value = 0/26)

میانگین Score تهوع در ۶ ساعت دوم: در گروه میدازولام ۲/۲۴ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۱/۷ شد. اما آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان نداد. (p.value = 0/3)

میانگین تعداد دفعات استفراغ در ۶ ساعت دوم: در گروه میدازولام ۱/۰۹ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۰/۳ شد. آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان داد. (p.value = 0/04)

میانگین Score تهوع در ۱۲ ساعت دوم: در گروه میدازولام ۱/۳۹ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۰/۴۲ بود. آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان داد. (p.value = 0/049)

میانگین تعداد دفعات استفراغ در ۱۲ ساعت دوم: در گروه میدازولام ۰/۱۲ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۰/۰۳ شد. آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان داد. (p.value = 0/047)

میانگین مقدار متوکلوپرامید مصرفی در ریکاوری: در گروه میدازولام ۰/۵۱ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۰/۵۱ شد. اما آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان نداد. (p.value = 0/5)

میانگین مقدار متوکلوپرامید مصرفی در بخش: در

گروه میدازولام ۱۲/۹ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۶/۴۸ شد. اما آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان نداد. (p.value = 0/075)

میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری: در گروه میدازولام ۶۷/۸ و در گروه میدازولام با دگزامتازون ۶۱/۳ شد. آزمون t این اختلاف را معنی دار نشان داد. (p.value = 0/003)

بحث و نتیجه گیری

۱. میانگین Score تهوع: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون در ریکاوری نسبت به گروه دریافت کننده میدازولام، از نظر آماری معنی دار نبوده است که این عدم معنی دار بودن احتمالاً به دلیل کاهش سطح هشیاری بیماران در ریکاوری و اختلال در ارزیابی دقیق VAS در این بیماران می باشد.

۲. میانگین تعداد دفعات استفراغ: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون در ریکاوری نسبت به گروه دریافت کننده میدازولام، کاهش داشته است که این از نظر آماری معنی دار بوده است.

۳. میانگین Score تهوع در ۶ ساعت اول در بخش: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون ۲/۱۵ و در گروه دریافت کننده میدازولام ۳/۱۵ می باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نشده است ولی تعداد افرادی که Score های بالاتر تهوع و تعداد بیشتر استفراغ داشته اند در گروه میدازولام بیشتر از گروه میدازولام با دگزامتازون بوده اند و با توجه به مقادیر میانگین دو گروه به دلیل کم بودن تعداد نمونه ها بوده است و با افزایش تعداد نمونه ها این مقادیر نیز از نظر آماری معنی دار می شده است.

۴. میانگین تعداد دفعات استفراغ در ۶ ساعت اول در

در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون ۰/۵۱ و در گروه دریافت کننده میدازولام نیز ۰/۵۱ بوده است که از نظر آماری معنی دار نبوده است چون در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون Score های پایین تهوع بیشتر بوده‌اند و در نتیجه دریافت متوکلوپرامید بیشتر داشته‌اند.

۱۱. میانگین مقدار متوکلوپرامید مصرفی در بخش در ۲۴ ساعت: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون ۶/۴۸ و در گروه دریافت کننده میدازولام ۶/۴۸ می‌باشد که از نظر آماری معنی دار نبوده است ولی در این هدف نیز با توجه به مقادیر میانگین از نظر کلینیکی معنی دار می‌باشد.

این نتایج در مقایسه با تحقیقات قبلی انجام شده از جمله:

تأثیر mg8 دگزامتازون پس از القاء بیهوشی بر روی زنان تحت عمل ماستکتومی که نشان دهنده کاهش فراوانی تهوع و استفراغ پس از عمل بوده است (۶).

یا در مطالعاتی که در ۲۰۰۴ Jun انجام شد نشان داد که 75 Ngr/kg میدازولام داخل وریدی ۱۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی، شدت و شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل را به طور فراوانی کاهش داد (۲)، کاملاً مطابق می‌باشد.

همچنین در نوامبر ۲۰۰۷ تحقیقی جهت بررسی اثر میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی گوش میانی انجام شد که نشان داد 0/75 mg/kg میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ بسیار موثر می‌باشد (۹).

و نیز در سپتامبر ۲۰۰۲ بر روی بچه های کانیدید عمل جراحی استرایسیم، مقایسه‌ای بین دو گروه دارویی دگزامتازون و ترکیب دگزامتازون و اندانسترون

بخش: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون ۰/۶۰ و در گروه دریافت کننده میدازولام ۰/۸۵ بوده است که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبوده ولی با افزایش تعداد نمونه‌ها این مقادیر از نظر آماری معنی دار می‌شده است.

۵. میانگین Score تهوع در ۶ ساعت دوم در بخش: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون ۱/۷ و در گروه دریافت کننده میدازولام ۲/۲۴ بوده است که این اختلاف معنی دار نبوده است.

۶. میانگین تعداد دفعات استفراغ در ۶ ساعت دوم در بخش: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون نسبت به گروه دریافت کننده میدازولام، کاهش داشته است که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی دار بوده است.

۷. میانگین Score تهوع در ۱۲ ساعت دوم در بخش: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون نسبت به گروه دریافت کننده میدازولام کاهش داشته است که این اختلاف معنی دار بوده است.

۸. میانگین تعداد دفعات استفراغ در ۱۲ ساعت دوم در بخش: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون نسبت به گروه دریافت کننده میدازولام کاهش داشته است که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی دار بوده است.

۹. میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری: در گروه دریافت کننده میدازولام با دگزامتازون نسبت به گروه دریافت کننده میدازولام کمتر می‌باشد که این کاهش از نظر آماری معنی دار می‌باشد و بدلیل کمتر بودن تعداد دفعات استفراغ در گروه دریافت کننده میدازولام و دگزامتازون می‌باشد.

۱۰. میانگین مقدار متوکلوپرامید مصرفی در ریکاوری:

گروه دریافت کننده میدازولام به تنهایی در درازمدت کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل واضح‌تری داشتند که احتمالاً تأثیر نوع عمل جراحی (گوش میانی) بر تهوع و استفراغ همراه سرگیجه در ساعات اولیه پس از عمل قابل توجیه می باشد.

انجام شد که نشان داد ترکیب دگزامتازون و اندانسترون به طور واضحی در کاهش استفراغ پس از جراحی موثر می باشد (۱۴).

در نهایت:

گروه دریافت کننده میدازولام و دگزامتازون نسبت به

References

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77(1): 162-84.
2. Heidari SM, Saryazdi H, Saghaei M. Effect of intravenous midazolam premedication on postoperative nausea and vomiting after cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2004; 42(2): 77-80.
3. Eberhart LH, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Patient preferences for immediate postoperative recovery. *Br J Anaesth* 2002; 89(5): 760-1.
4. Neseek-Adam V, Grizelj-Stojcic E, Rasic Z, Cala Z, Mrcic V, Smiljanic A. Comparison of dexamethasone, metoclopramide, and their combination in the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2007; 21(4): 607-12.
5. Kim EJ, Ko JS, Kim CS, Lee SM, Choi DH. Combination of antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting in high-risk patients. *J Korean Med Sci* 2007; 22(5): 878-82.
6. Fujii Y, Nakayama M. Reduction of postoperative nausea and vomiting and analgesic requirement with dexamethasone in women undergoing general anesthesia for mastectomy. *Breast J* 2007; 13(6): 564-7.
7. White PF, Watcha MF. Are new drugs cost-effective for patients undergoing ambulatory surgery? *Anesthesiology* 1993; 78(1): 2-5.
8. Bauer KP, Dom PM, Ramirez AM, O'Flaherty JE. Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis. *J Clin Anesth* 2004; 16(3): 177-83.
9. Jung JS, Park JS, Kim SO, Lim DG, Park SS, Kwak KH, et al. Prophylactic antiemetic effect of midazolam after middle ear surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(5): 753-6.
10. Watts JC, Brierly A. Midazolam for treatment of postoperative nausea. *Anaesthesia* 2001; 56(11): 1129.
11. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, Wells L, Aves T, Villanueva G, et al. Ondansetron/promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *J Clin Anesth* 1999; 11(7): 596-600.
12. Aapro MS, Alberts DS. Dexamethasone as an antiemetic in patients treated with cisplatin. *N Engl J Med* 1981; 305(9): 520.
13. Liu K, Hsu CC, Chia YY. The effect of dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 1999; 89(5): 1316-8.
14. Splinter WM, Roberts DJ. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1996; 83(5): 913-6.
15. 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* 1999; 83(5): 772-5.
16. Fredrikson M, Hursti T, Furst CJ, Steineck G, Borjeson S, Wikblom M, et al. Nausea in cancer chemotherapy is inversely related to urinary cortisol excretion. *Br J Cancer* 1992; 65(5): 779-80.
17. Aapro MS, Plezia PM, Alberts DS, Graham V, Jones SE, Surwit EA, et al. Double-blind crossover study of the antiemetic efficacy of high-dose dexamethasone versus high-dose metoclopramide. *J Clin Oncol* 1984; 2(5): 466-71.
18. Livrea P, Trojano M, Simone IL, Zimatore GB, Logroscino GC, Pisicchio L, et al. Acute changes in blood-CSF barrier permselectivity to serum proteins after intrathecal methotrexate and CNS irradiation. *J Neurol* 1985; 231(6): 336-9.
19. Unlugenc H, Guler T, Gunes Y, Isik G. Comparative study of the antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21(1): 60-5.
20. Fujii Y, Tanaka H, Kawasaki T. Randomized clinical trial of granisetron, droperidol and metoclopramide for the treatment of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000; 87(3): 285-8.

Comparing the Effect of Two Prophylaxi Methods Using Midazolam alone and Midazolam with Dexamethasone in Reducing Nausea and Vomiting after Middle Ear Surgery*

Sayyed Morteza Heidari MD¹, Zahra Yaraghi²

Abstract

Background: Nausea and vomiting are common post operative complications which prevalence defere due to kind of surgery, kind of anesthesia drug, age, and sex between 20-80%. These complications can make problems such as increasing intracranial pressure, increasing intraocular pressure, opening operation sutures, aspiration, etc. In some researches, the effect of midazolam in decreasing of vomiting and nausea is proved but there is not any research about the effect of combinating this drug with other drugs. This study aimed to compare the effect of midazolam alone and combination of midazolam and dexamethasone on decreasing postoperative nausea and vomiting.

Methods: This clinical trial was done on 2 groups of 33 patient condidated of mastoidectomy at Azahra and Kashani hospitals in Isfahan, Iran. Men and women in ASA classes I and II were divided randomly to 2 groups. Group A recieved 0.075 mg/kg midazolam and group B received 0.075 mg/kg midazolam with 0/05 mg/kg dexamethasone after induction. The severity of nausea by visual analogue scale and number of vomiting were assessed at recovery ward and during 24 hours and were analyzed by t-test.

Finding: In recovery ward, the mean score of nausea was 0.88 and 0.48 ($P = 0.22$) and the mean number of vomiting was 0.09 and 0 ($P = 0.039$) in groups A anb B, respectively. In first 6 hours, the mean score of nausea was 3.15 and 2.15 ($P = 0.14$) and the mean number of vomiting was 0.85 and 0.6 ($P = 0.26$) in groups A anb B, respectively. In second 6 hours, the mean score of nausea was 2.24 and 1.7 ($P = 0.3$) and the mean number of vomiting was 1.09 and 0.3 ($P = 0.04$) in groups A anb B, respectively. In second 12 hours, the mean score of nausea was 1.39 and 0.42 ($P = 0.049$) and the mean number of vomiting was 0.42 and 0.03 ($P = 0.047$) in groups A anb B, respectively. The mean dose of metoclopramid used was 0.51 and 0.51 ($P = 0.5$) and 12.9 and 6.48 ($P = 0.075$) at recovery ward and during 24 hours, respectively. The mean time recovery ward hospitalization was 67.8 and 61.3 minutes in groups A anb B, respectively ($P = 0.003$).

Conclusion: Nausea and vomiting in group received midazolam and dexamethasone was less than the group received midazolam alone, particularly in long time.

Keywords: Nausea, Vomiting, Dexamethasone, Midazolam.

*This paper driven from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding author: Sayyed Morteza Heidari MD, E-mail: m_heidari@med.mui.ac.ir