

Evaluation of efficacy of dexamethasone in preventing nausea and vomiting after diagnostic laparoscopy in infertile females

Shokoofeh Behdad, M.D.

Vida Ayatollahi, M.D.

Mohammad Amrollahi M.Sc.

ABSTRACT

Background: Postoperative nausea and vomiting is one of the main complication after laparoscopy.

We compared the antiemetic effect of i.v dexamethasone with placebo in preventing nausea and vomiting after diagnostic laparoscopy in infertile females.

Materials and Methods: We evaluated 102 infertile females who were candidate for laparoscopy in three groups in a double blind, randomized, placebo-controlled trial study. Patients received placebo in group I (n=34), 8 mg dexamethasone in group II (n=34) or 12 mg dexamethasone in group III (n=34) before anesthesia. Anesthesia was started with fentanyl, thiopental Na and atracurium and maintained with oxygen and halothane. Postoperative nausea and vomiting (PONV) was evaluated in recovery room and during the first 24 hours after surgery.

Results: The incidence of PONV during the 24 hrs Postoperative period was 50% in group II (p.v=0.7) and 30% in group III (p.v=0.047) when compared with 54.8% in group I (placebo).

Conclusion: Prophylactic iv dexamethasone 12 mg significantly reduces the incidence of PONV in infertile females undergoing diagnostic laparoscopy while 8 mg dexamethasone is not so effective. This discrepancy may be due to the anxiety of these patients.

Key Words: Dexamethasone, Postoperative nausea and vomiting (PONV).



انجمن آستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران

بررسی تأثیر دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی لاپاروسکوپی تشخیصی در زنان نابارور

دکتر شکوفه بهداد

استادیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی یزد

دکتر ویدا آیت‌اللهی

استادیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی یزد

محمد امراللهی

کارشناس ارشد بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی یزد

چکیده

سابقه و هدف: یکی از شایع‌ترین عوارض پس از عمل جراحی تهوع و استفراغ است. روش‌های درمانی مختلفی برای پیشگیری از این عارضه مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در این مطالعه تأثیر دگزامتازون (۸ میلی‌گرم و ۱۲ میلی‌گرم) در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی لاپاروسکوپی تشخیصی در زنان نابارور با دارونما مقایسه شده است.

مواد و روش‌ها: در طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور ۱۰۲ بیمار در سه گروه ۳۴ نفری بررسی شدند. این بیماران زنان ناباروری بودند که برای لاپاروسکوپی تشخیصی تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. یک دقیقه قبل از القاء بیهوشی به گروه اول دارونما، به گروه دوم ۸ میلی‌گرم دگزامتازون، و به گروه سوم ۱۲ میلی‌گرم دگزامتازون تزریق شد. سپس القاء بیهوشی با فنتانیل (۲ میکروگرم / کیلوگرم) و تیوپنتال سدیم (۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) و آتراکوریوم (۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) انجام شد و پس از لوله‌گذاری تراشه بیهوشی با اکسیژن و هالوتان (۱ MAC) ادامه یافت. در زمان ریکاوری و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل بیماران از نظر وجود تهوع و استفراغ بررسی شدند و نهایتاً داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل در گروه دارونما ۵۴/۸٪ در گروه II (۸ میلی‌گرم دگزامتازون) ۵۰٪ و در گروه III (۱۲ میلی‌گرم دگزامتازون) ۲۰/۳٪ بود. این میزان در گروه II نسبت به گروه دارونما تفاوت معنی‌داری نداشت (p.v=۰/۷۰) در حالی که تفاوت گروه III نسبت به گروه دارونما معنی‌دار بود (p.v=۰/۰۴۷).

نتیجه‌گیری: برای پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از لاپاروسکوپی تشخیصی در زنان نابارور می‌توان از تزریق وریدی دگزامتازون به میزان حداقل ۱۲ میلی‌گرم استفاده کرد و برخلاف گزارش بعضی از مطالعات دگزامتازون به میزان ۸ میلی‌گرم در این موارد مؤثر نیست که احتمالاً دلیل آن اضطراب این بیماران است.

کل واژگان: لاپاروسکوپی، تهوع و استفراغ بعد از عمل، دگزامتازون

مقدمه

ناراحتی بیمار، طولانی شدن زمان بستری در ریکاوری (PACU)^۱ و ندرتاً آسپیرین ریوی می‌شود.^(۲) مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک متعددی شناخته شده‌اند که باعث ایجاد

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (PONV)^۱ یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین عوارض پس از عمل جراحی است به طوری که یک سوم بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند دچار این عارضه می‌گردند.^(۱) این عارضه باعث

1. Post Operative Nausea & Vomiting
2. Post Anesthesia Care Unit

تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. یک دقیقه قبل از القاء بیهوشی به گروه اول (تعداد= ۳۴) سی سی سالین نرمال، به گروه دوم (تعداد= ۳۴) ۸ میلی گرم دگزامتازون (۲ سی سی) و به گروه سوم (تعداد= ۳۴) ۱۲ میلی گرم دگزامتازون (۲ سی سی) وریدی به آهستگی جهت جلوگیری از عارضه احتمالی سوزش و تحریک مخاطی تزریق شد. سپس القاء بیهوشی در همه بیماران به طور یکسان با فنتانیل (۲ میکروگرم / کیلوگرم)، تیوپنتال سدیم (۵ میلی گرم / کیلوگرم) و آتراکوربوم (۵ / میلی گرم / کیلوگرم) انجام شد و پس از لوله گذاری تراشه، بیهوشی با اکسیژن (۱۰۰٪) و هالوتان (به میزان یک MAC) ادامه یافت. در انتها اثر شل کننده با نئوستیگمین و آتروپین خنثی شد. تسکین درد بیماران در بخش با تزریق ۵۰ میلی گرم پتیدین عضلانی بود. در زمان ریکاوری و تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی بیماران از نظر وجود تهوع و استفراغ بررسی شدند و بیمارانی که در این مدت دچار تهوع، استفراغ و یا هر دو عارضه بودند به عنوان موارد مثبت ثبت شدند. مشخصات بیماران (سن، وزن، تاریخ LMP)^۱ طول مدت بیهوشی و وضعیت همودینامیک بیماران (فشار خون و تعداد نبض در فواصل معین در زمان قبل، حین و بعد از عمل در ریکاوری) نیز در فرم مخصوص هر بیمار ثبت گردید. نهایتاً نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری Z.Test و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

در این تحقیق ۱۰۲ بیمار که به روش تصادفی به سه گروه تقسیم شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. تمام بیماران زنان ناباروری بودند که تحت بیهوشی عمومی لاپارو-سکوپیک تشخیصی برای آنها انجام شد. دامنه تغییرات

تهوع و استفراغ پس از عمل می شوند اما نقش آنها در ایجاد این عارضه کاملاً روشن نیست. به نظر می رسد هوشبرهای استنشاقی، نایتروس اکساید و مخدرها مهم ترین عوامل بروز این عارضه باشند. جنس زن، سابقه بیماری حرکت و همچنین سابقه PONV در اعمال جراحی قبلی نیز مهم ترین عوامل مربوط به بیمار هستند که در بروز این عارضه دخالت دارند.^(۳) نوع عمل جراحی نیز از عوامل مهم بروز PONV به شمار می رود. بیمارانی که تحت عمل لاپاروسکوپیک ژنیکولوژیک قرار می گیرند در معرض ریسک نسبتاً بالایی برای بروز این عارضه قرار دارند به طوری که PONV یکی از عوارض اصلی پس از لاپاروسکوپیک است و در ۷۵-۴۰٪ این بیماران دیده می شود.^(۴) حتی در بعضی از مطالعات شیوع این عارضه پس از لاپاروسکوپیک در زنان تا ۸۵٪ نیز ذکر شده است.^(۵) در مطالعات متعددی تأثیر دگزامتازون در جلوگیری از PONV نشان داده شده است. در مطالعه حاضر تأثیر دگزامتازون (۸ میلی گرم و ۱۲ میلی گرم) با دارونما مقایسه شده است.

مواد و روش ها

این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی دو سوکور انجام شده است. جامعه مورد بررسی زنان ناباروری بودند که برای انجام لاپاروسکوپیک تشخیصی در مرکز ناباروری دانشگاه علوم پزشکی یزد بستری شده بودند. در ویزیت قبل از عمل بیمارانی که سابقه بیماری حرکت، سابقه PONV در اعمال جراحی قبلی، چاقی (وزن بیشتر از ۹۰ کیلوگرم)، دیابت و یا بیماری زمینه ای دیگری داشتند و یا بیمارانی که در عرض ۴۸ ساعت قبل از عمل داروی ضد تهوع و استفراغ دریافت کرده بودند از مطالعه خارج شدند، بدین ترتیب از ۱۰۸ بیمار مورد بررسی ۶ بیمار به دلیل عوامل مزبور حذف شدند. بیماران به روش

1. Last menstrual period

وضعیت همودینامیک بیماران (فشار خون و تعداد نبض) در زمان قبل، حین و بعد از عمل در ریکاوری و بخش در تمام بیماران پایدار بود. با توجه به نتایج به دست آمده، سه گروه از نظر سن، وزن، تاریخ LMP، طول مدت بیهوشی یکسان بودند و انتخاب تصادفی صحیح انجام شده است؛ لذا سه گروه قابل مقایسه هستند. میزان تهوع و استفراغ پس از عمل در گروه اول (دارونما) $۵۴/۸\%$ ، در گروه دوم (۸ میلی‌گرم دگزامتازون) ۵۰% و در گروه سوم (۱۲ میلی‌گرم دگزامتازون) $۳۰/۳\%$ بود که با استفاده از آزمون Z-Test می‌توان گفت تفاوت میزان PONV در گروه سوم نسبت به دارونما معنی‌دار است ($p.v=۰/۰۴۷$). به بیان دیگر دگزامتازون به میزان ۱۲ میلی‌گرم می‌تواند میزان تهوع و استفراغ پس از عمل را کاهش دهد ولی دوزهای کمتر آن (۸ میلی‌گرم) مؤثر نبوده‌اند.

سن در گروه اول ($۲۴/۷۷ \pm ۳/۴۲$)، در گروه دوم ($۲۶/۱۷ \pm ۳/۴۳$) و در گروه سوم ($۲۶/۷ \pm ۴/۳۴$) بود که گروه‌ها از نظر میانگین سنی تفاوت معنی‌داری ندارند ($p.v=۰/۲۲۶$). میانگین وزن در گروه اول $۵۹/۵ \pm ۸/۸$ ، در گروه $۶۳/۹ \pm ۸/۲۴$ و در گروه سوم $۶۱/۹۵ \pm ۱۶/۲۹$ بود که با $p.v=۶۳/۰/۴۸۲$ تفاوت معنی‌داری از نظر وزن نیز بین گروه‌ها وجود ندارد. در گروه اول $۱۷/۵ \pm ۱۱/۸۵$ روز، در گروه دوم $۱۴/۵۵ + ۳/۱۸$ روز و در گروه سوم $۱۶/۳۹ \pm ۶/۷۳$ روز از زمان LMP می‌گذشت و از این نظر نیز بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نبود ($p.v=۰/۵۰۵$). طول مدت بیهوشی در گروه اول $۳۱ \pm ۴/۴۷$ دقیقه، در گروه دوم $۳۴/۰۹ \pm ۷/۷۷$ دقیقه و در گروه سوم $۳۳/۲۶ \pm ۷/۷۷$ دقیقه بود که گروه‌ها از این نظر تفاوت معنی‌داری نداشتند ($p.v=۰/۳۳۹$) (جدول ۱)

جدول شماره ۱: میانگین سن و وزن بیماران، LMP، طول مدت بیهوشی و شیوع PONV

متغیرها / گروه‌ها	میانگین سنی (انحراف \pm میانگین)	میانگین وزن (انحراف \pm میانگین)	LMP (انحراف \pm میانگین)	طول مدت بیهوشی (دقیقه) (انحراف \pm میانگین)	شیوع PONV
گروه I تعداد = ۳۴	$۲۴/۷۷ \pm ۳/۴۲$	$۵۹/۵ \pm ۸/۸$	$۱۷/۵ \pm ۱۱/۸۵$	$۳۱ \pm ۴/۴۷$	$۵۴/۸\%$
گروه II تعداد = ۳۴	$۲۶/۱۷ \pm ۳/۴۳$	$۶۳/۹ \pm ۸/۲۴$	$۱۴/۵۵ \pm ۳/۱۸$	$۳۴/۰۹ \pm ۷/۷۷$	$۵۰/۰\%$
گروه III تعداد = ۳۴	$۲۶/۷ \pm ۴/۳۴$	$۶۱/۹۵ \pm ۱۶/۲۹$	$۱۶/۳۹ \pm ۶/۷۳$	$۳۳/۲۶ \pm ۷/۷۷$	$۳۰/۳\%$

* $p > ۰/۰۵$

** $p < ۰/۰۵$

LMP : Last Menstrual Period

PONV : Postoperative Nausea and Vomiting

در جلوگیری از PONV در زنانی که تحت عمل لاپاروسکوپی سرپایی قرار گرفته‌اند مقایسه کرده‌اند. بر اساس نتایج به دست آمده دگزامتازون با این میزان توانسته است به طور قابل توجهی شیوع PONV را در بیماران کاهش دهد و حتی از متوکلوپرامید (۱۰ میلی‌گرم) نیز در این مورد مؤثرتر بوده است (۹). بیسگارد^۸ و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیده‌اند که ۸ میلی‌گرم دگزامتازون نه تنها میزان تهوع و استفراغ را در بیمارانی که تحت عمل جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاروسکوپی قرار گرفته‌اند کاهش داده بلکه توانسته است سطح CRP و ضعف و درد پس از عمل را نیز در دوره ۲۴ ساعت پس از عمل کاهش دهد. این بیماران دوره بهبود و نقاهت کوتاه‌تری نسبت به گروه دارونما داشته‌اند؛ لذا در این مطالعه استفاده روتین و معمول دگزامتازون در بیماران جراحی توصیه شده است.^(۱۰) لازم به ذکر است که دوز واحد گلوکوکورتیکوئیدها، هر چند دوز آنها زیاد باشد، دارای هیچ‌گونه عارضه سونی در بیماران نیست.^(۱۱) در مطالعه حاضر شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل در گروه دارونما ۵۴/۸٪ بوده است که با استفاده از دگزامتازون به میزان ۱۲ میلی‌گرم این میزان به طور قابل توجهی کاهش یافته است ولی تجویز دوزهای کمتر دگزامتازون (۸ میلی‌گرم) در این مورد مؤثر نبوده است. با توجه به تأثیر عامل مهم اضطراب در شدت و شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل^(۱۲ و ۱۳ و ۱۴) به احتمال

بحث

آپفل^۱ و روور^۲ استفاده از دگزامتازون را برای جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل در مواردی که ریسک ایجاد این عارضه در حد متوسط و یا بالاست توصیه کرده‌اند.^(۳) از آنجا که شیوع PONV پس از عمل جراحی لاپاروسکوپی زنیکولوژیک نسبتاً بالاست (۷۵-۴۰٪) لذا استفاده از داروهای ضد تهوع و استفراغ در این بیماران اندیکاسیون دارد،^(۴) حتی در مطالعه یوکسیک^۳ و همکاران شیوع PONV در زنانی که تحت لاپاروسکوپی زنیکولوژیک قرار گرفته‌اند در گروه دارونما ۸۵٪ گزارش شده است. در این تحقیق اندانسترون (۴ میلی‌گرم) در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل مؤثر بوده است ولی دگزامتازون به میزان ۸ میلی‌گرم مؤثر نبوده است.^(۵) استفاده از دگزامتازون برای پیشگیری از PONV در عمل جراحی اصلاح استرابیسم در کودکان که با شیوع بالای این عارضه همراه است در مطالعه ماتو^۴ و همکاران نیز مؤثر بوده است.^(۶) یسواس^۵ و همکارانش به این نتیجه رسیده‌اند که با تجویز ۸ میلی‌گرم دگزامتازون قبل از القاء بیهوشی در عمل جراحی بستن لوله به روش لاپاروسکوپی می‌توان در ۶۳٪ بیماران از این عارضه جلوگیری کرد. البته اگر اندانسترون (۴ میلی‌گرم) به همراه دگزامتازون تجویز شود این میزان افزایش یافته و به ۷۸٪ می‌رسد.^(۷) در مطالعه وانگ^۶ و همکاران تأثیر دگزامتازون (۸ میلی‌گرم) در پیشگیری از PONV در کوله‌سیستکتومی به روش لاپاروسکوپی با دارونما مقایسه شده است. ۶۳٪ بیماران در گروه دارونما پس از عمل دچار تهوع و استفراغ شده‌اند. این میزان با تجویز ۸ میلی‌گرم دگزامتازون به ۲۳٪ کاهش یافته است، لذا تجویز دگزامتازون به میزان ۸ میلی‌گرم در جلوگیری از PONV مؤثر بوده است.^(۸) هوآنگ^۷ و همکاران تأثیر دگزامتازون (۵ میلی‌گرم) را با متوکلوپرامید (۱۰ میلی‌گرم) و دارونما

1. Apfel CC
2. Roewer N
3. Yuksek MS
4. Mathew PJ
5. Biswas BN
6. Wang JJ
7. Huang JC
8. Bisgard T
9. single dose

نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشاهده شد که تزریق وریدی ۱۲ میلی‌گرم دگزامتازون قبل از القاء بیهوشی از شیوع تهوع و استفراغ بیماران ناباروری که تحت لاپاروسکوپی تشخیصی قرار می‌گیرند می‌کاهد ولی تجویز ۸ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی این اثر را ندارد.

زیاد علت عدم تأثیر دگزامتازون به میزان ۸ میلی‌گرم در این مطالعه، اضطراب زیادی است که در اکثریت زنان ناباروری که برای تشخیص علت و درمان نازایی خود مراجعه می‌کنند به وضوح مشاهده می‌شود. بنابراین توصیه می‌شود که در این بیماران همراه با درمان نازایی، با مشاوره روان‌پزشکی و انتخاب روش‌های درمانی مناسب اضطراب آنها نیز درمان گردد، هم‌چنین استفاده از داروهای آرام‌بخش در زمان قبل از عمل نیز در مورد این بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

References

1. Apfel, C.C., Korttila, K., Abdalla, M., et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med*, 2004 Jun, 10: 350 (24): 2441-51.
2. Thomas, W., Feeley Alex Macario. The post anesthesia care unit, Ronald D. Miller. *Anesthesia*, Churchill Livingstone, 2000. p: 2318.
3. Apfel, C.C., Roewer, N. Postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesist*, 2004 Apr, 53 (4): 377-89.
4. Jean L. Joris. *Anesthesia for Laparoscopic surgery*, Ronald D. Miller. *Anesthesia*, 2000, p: 2013
5. Yukesk, M.S., Alici, H.A., Erdem, A.F. et al. Comparison of prophylactic anti-emetic effects of ondansetron and dexamethasone in women undergoing day-case gynecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res*, 2003 Nov-Dec, 31 (6): 481-8.
6. Mathew, P.J., Madan, R., Subramaniam, R., et al. Efficacy of low - dose dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting following strabismus repair in children. *Anesth Intensive Care*, 2004 Jun, 32 (3): 372-6.
7. Biswas, B.N., Rudra, A., Mandal, S.K. Comparison of ondansetron, dexamethasone, ondansetron plus dexamethasone and placebo in the prevention of nausea and vomiting after

- laparoscopic tubal ligation.** J Indian Med Assoc, 2003 Nov, 101 (11): 638, 640, 642.
8. **Wang, J.J., Ho, S.T., Liu, Y.H., et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.** Br J Anaesth, 1999 Nov, 83 (5): 772-5.
9. **Huang, J.C., Shieh, J.P., Tang, C.S., et al. Low-dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery.** Can J Anaesth, 2001 Nov, 48 (10): 973-7
10. **Bisgaard, T., Klarskov, E., Khet, H., et al. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial.** Ann Surgery, 2003 Nov, 238 (5): 651-60
11. **Bernard P. Schimmer, Keith L. Parker. Adrenocorticotropic and Adrenocortical hormones, Joel G. Hardman, Lee E. Limbird. The pharmacological basis of therapeutics.** McGraw - Hill, 2002, p: 1668 (1649-77)
12. **Lerman, J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting.** Br J Anaesth, 1992, 69: 524.
13. **Watcha, M.F., White, P.F. Postoperative nausea and vomiting: Its etiology, treatment, and prevention.** Anesthesiology, 1992. 77: 162
14. **Mace, L. An audit of post - operative nausea and vomiting following cardiac surgery.** Nurs Crit Care, 2003 Sep-Oct, 8 (5): 187-96