

اثر تک دوز دگزامتازون در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی

حمیدرضا همتی (MD)^۱، راهب قربانی (PhD)^{۲*}، بابک حسین زاده (MD)^۳، حدیث ابراهیم زاده (MD)^۴، سعید شاکری (BSc)^۲

۱- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۲- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۳- گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۴- دانشگاه علوم پزشکی سمنان

دریافت: ۹۲/۱۲/۱۴، اصلاح: ۹۲/۲/۲۴، پذیرش: ۹۲/۵/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: امروزه لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی به عنوان روش جراحی استاندارد در سنگ کیسه صفرا علامت دار است. علی رغم این که لاپاروسکوپیک شیوه ای با تهاجم اندک می باشد، میزان بروز بالای تهوع و استفراغ پس از جراحی به عنوان یک عامل مهم موربیدیتی باقی مانده است. این مطالعه به منظور بررسی اثر تک دوز دگزامتازون بر تهوع و استفراغ پس از جراحی در بیماران با جراحی لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۹۲ بیمار که تحت لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی قرار گرفتند، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ده دقیقه قبل از خارج سازی لوله تراشه، گروه اول ۵ میلی گرم دگزامتازون و گروه دوم ۵^{cc} نرمال سالین دریافت نمودند. سپس بیماران ۲۴ ساعت پس از جراحی از نظر بروز و شدت تهوع یا استفراغ و یا نیاز به داروی ضد استفراغ مورد بررسی قرار گرفتند. (IRCT: ۲۰۱۴۴۰۶۲۱۱۸۱۶N۱)

یافته ها: دو نفر از گروه دریافت کنندگان سالین از مطالعه خارج شدند. دو گروه از نظر سن، جنس و شاخص توده بدنی با هم همسان بوده و اختلاف معنی داری نداشتند. در گروه دریافت کننده دگزامتازون ۳۴/۸٪ (۱۶ نفر) در مقایسه با ۴۷/۷٪ (۲۱ نفر) در گروه دریافت کننده نرمال سالین تهوع داشتند که این تفاوت معنی دار نبود (RR=۰/۷۳، CI ۹۵:۰/۴۴-۱/۲۰). همچنین ۳۰/۴٪ (۱۴ نفر) بیماران دریافت کننده دگزامتازون و ۳۴/۱٪ (۱۵ نفر) بیماران دریافت کننده نرمال سالین استفراغ داشتند که تفاوت معنی داری نداشتند (RR=۰/۸۹، CI ۹۵:۰/۴۹-۱/۶۳).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که دریافت تک دوز دگزامتازون، ده دقیقه قبل از خارج سازی لوله تراشه، تاثیری بر تهوع و استفراغ پس از عمل لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی ندارد.

واژه های کلیدی: تهوع، استفراغ، لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی، دگزامتازون.

مقدمه

می تواند سبب عوارض جدی تری چون اختلال تعادل آب و الکترولیت، خونریزی، از هم گسیختگی زخم و یا پنومونی آسپیراسیون گردد. به طوری که PONV مشکل بزرگی است که اهمیت داده نمی شود (۱و۳). اتیولوژی PONV به طور کامل شناخته نشده است. اما فاکتورهایی مثل نوع تکنیک بیهوشی، نوع جراحی و استفاده از ضد درد، همگی PONV را تحت تاثیر قرار می دهند و منجر به ناراحتی و عدم رضایت بیمار و ایجاد عوارض و افزایش زمان بستری می گردند (۱). مطالعات متعددی جهت کاهش PONV و عوارض آن انجام شده است. از جمله، استفاده از داروهای آنتاگونیست سروتونین ساب تایپ ۳ نظیر اندانسترون، دولاسترون، تروپیسترون و دروپیدول، که بسیار گران بوده و عوارض زیادی دارند و نیز داروهای ارزان تری مثل آنتی کولینرژیک ها، آنتی هیستامین ها و آنتاگونیست گیرنده دوپامین (متوکلوپرامید) که به علت عوارض جانبی شان (نظیر

امروزه کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک یک روش معمول درمان سنگ های علامت دار کیسه صفرا بوده و سبب شده تا با حداقل تهاجم بافتی و حداقل روز بستری، بیماران سریع تر به جامعه برگشته و فعالیت اقتصادی را از سر گیرند. در این روش معمولاً بیماران صبح روز جراحی بستری شده و در همان روز ترخیص می گردند، اما یکی از مشکلات شایع که رسیدن به این هدف را دشوار می سازد، تهوع و استفراغ بعد جراحی (Post Operative Nausea & Vomiting=PONV) می باشد (۱). PONV دومین عارضه شایع بعد از بیهوشی عمومی است که بروز کلی آن ۲۰-۳۰٪ گزارش شده که با افزایش عوارض، بستری مجدد در بیمارستان را بیشتر می کند (۱و۲). تهوع و استفراغ

این مقاله حاصل پایان نامه حدیث ابراهیم زاده دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۲۶۹ دانشگاه علوم پزشکی سمنان می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر راهب قربانی

آدرس: سمنان، کیلومتر ۵ جاده دامغان، مجتمع آموزشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان. تلفن: ۰۲۳-۳۳۶۵۴۱۸۳

E-mail: r_ghorbani@semums.ac.ir

لیست بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه به ترتیب ورود به مطالعه، شماره گذاری و با استفاده از شماره های داده شده به صورت یک در میان در دو گروه قرار گرفتند. انتخاب این که دو نفر اول در کدامیک از دو گروه قرار گیرند تصادفی بوده است. ده دقیقه قبل از خارج سازی لوله تراشه، گروه اول ۵ میلی گرم دگزامتازون و گروه دوم ۵^{cc} نرمال سالین دریافت نمودند. میزان بروز و شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل در بخش طی بررسی ۲۴ ساعته از ۰ تا ۳ ثبت شد و سپس میزان بروز و شدت آن در ۲ گروه مورد مقایسه قرار گرفت. مقیاس نمره دهی به تهوع و استفراغ به این صورت بود که به فرد بدون تهوع و استفراغ نمره صفر، با تهوع و بدون استفراغ نمره ۱، با یک نوبت استفراغ در ۳۰ دقیقه نمره ۲ و با تهوع مداوم بیش از ۳۰ دقیقه یا دو نوبت یا بیشتر استفراغ در ۳۰ دقیقه نمره ۳ داده شد. در هر دو گروه بیماران با امتیاز ۳ تحت درمان طبی قرار گرفتند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS 16 و با استفاده از آزمون های کای اسکوتر، t (یا من ویتنی) آنالیز شدند. ضمناً از خطر نسبی (Relative Risk) و فواصل اطمینان ۹۵٪ مربوطه نیز استفاده گردید و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد

یافته ها

دو نفر از گروه دریافت کنندگان سالین به علت تهوع یا استفراغ شدید تحت درمان طبی قرار گرفته و از مطالعه خارج شدند. ۸/۷٪ (۴ نفر) گروه دریافت کننده دگزامتازون و ۱۵/۹٪ (۷ نفر) گروه دریافت کننده نرمال سالین مرد بودند. دو گروه از نظر جنس همگن بودند. میانگین سن دریافت کنندگان دگزامتازون ۵ میلی گرم، ۵۱/۵±۱۶/۳ سال و دریافت کنندگان نرمال سالین ۴۷/۲±۱۵/۷ سال بوده است که تفاوت معنی دار نبود ($p=0.207$). ۲۳/۹٪ (۱۱ نفر) گروه دریافت کننده دگزامتازون و ۲۷/۳٪ (۱۲ نفر) گروه دریافت کننده نرمال سالین چاق ($BMI \geq 30$) بودند. دو گروه از نظر توزیع شاخص توده بدنی تفاوت معنی دار نداشتند ($p=0.348$) (جدول ۱). ۳۴/۸٪ (۱۶ نفر) گروه دریافت کننده دگزامتازون ۵ میلی گرم و ۴۷/۷٪ (۲۱ نفر) گروه دریافت کننده نرمال سالین در ۲۴ ساعت اول بعد جراحی دچار تهوع شدند. بروز تهوع در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($RR=0.73$, $CI: 0.44-1.20$) (جدول ۲).

جدول ۱. توزیع شاخص توده بدنی در دو گروه دریافت کننده دگزامتازون ۵ میلی

گرم و دریافت کننده نرمال سالین

نام داروی دریافتی		
شاخص توده بدنی	دگزامتازون	نرمال سالین
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
۲۵<(نرمال)	۱۸(۳۹/۱)	۱۱(۲۵/۰)
۲۹-۳۵(اضافه وزن)	۱۷(۳۷/۰)	۳۱(۴۷/۷)
۳۰≥ چاق	۱۱(۲۳/۹)	۱۲(۲۷/۳)
جمع	۴۶(۱۰۰)	۴۴(۱۰۰)

میانگین تعداد دفعات تهوع در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی در گروه دریافت کننده دگزامتازون ۵ میلی گرم 1.2 ± 0.1 و در گروه دریافت کننده نرمال سالین

خشکی دهان تغییرات فشارخون شریانی، عوارض اکستراپیرامیدال) کمتر استفاده می شوند (۴۰). از سویی استفاده از استروئیدها به تنهایی یا در ترکیب با دیگر داروهای ضد تهوع و استفراغ، احتمالاً با تاثیر بر فعالیت پروستاگلاندین ها در مغز، از نظر بالینی میزان تهوع و استفراغ را کاهش یا حتی آن را کنترل و سبب بهبود حال بیمار و احساس رضایت در بیمار می گردند (۶).

دگزامتازون کورتیکواستروئیدی ارزان و با حداقل عوارض جانبی است که به عنوان یک عامل ضد تهوع و استفراغ موثر بکار می رود (۷۸). هرچند مکانیسم دقیق اثر بخشی آن مشخص نیست (۸)، احتمالاً با بلوک کورتیکورسپتور ها در nucleus-tractus-solitarius سیستم عصبی مرکزی تاثیر خود را اعمال می نماید. هم چنین با اثرات ضد التهابی قوی خود از طریق مکانیسم های محیطی باعث کاهش التهاب بافتی در محل جراحی شده و تحریکات پاراسمپاتیک صعودی به سمت مرکز استفراغ، بروز PONV را کاهش می دهد (۱۰ و ۹). لذا به منظور جلوگیری و کاهش PONV و عوارض ناشی از آن، مطالعات متعددی، دگزامتازون را به عنوان یک داروی ضد استفراغ، به ویژه در لاپاروسکوپی، پیشنهاد کرده اند (۱۵-۱۱).

دوز توصیه شده داخل وریدی دگزامتازون برای جلوگیری از PONV در بزرگسالان ۱۰-۲/۵ میلی گرم می باشد (۱۶ و ۱۷). از طرفی یکی از موارد مورد بحث استفاده از دگزامتازون در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد جراحی در کوله سیستمیک لاپاراسکوپی، دوز و زمان تزریق می باشد. مطالعات متعددی تزریق دوز ۸ میلی گرم را قبل (۱۳ و ۱۱) یا بعد از القای بیهوشی (۵) در جلوگیری از PONV موثر دانسته، اما بررسی های دیگر تزریق ۵ میلی گرم دگزامتازون قبل از القای بیهوشی را کافی می دانند (۱۵ و ۹). مطالعه دیگری نیز تزریق ۵ میلی گرم ده دقیقه قبل از خارج کردن لوله را موثر نمی داند (۶).

از طرفی دگزامتازون به عنوان یک داروی آدرنوکورتیکوئید می تواند باعث عوارضی مانند افزایش استعداد نسبت به عفونت، عوارض متابولیک، احتباس نمک، سایکوز و مهار آدرنال شود که این عوارض معمولاً با مقادیر بالا و طولانی مدت بروز می کند (۱۸). لذا در این مطالعه با کاهش دوز دارو و تغییر زمان تجویز آن، به منظور کاهش عوارض دارو، اثر تزریق ۵ میلی گرم دگزامتازون، ده دقیقه قبل از خارج کردن لوله، مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مواد و روشها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی (NCT01111111، IRCT: ۲۰۱۴۴۰۶۲۱۱۸۱۶۸N۱)، ۹۲ بیمار مبتلا به سنگ کیسه صفرا که در بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان تحت کوله سیستمیک لاپاراسکوپی قرار گرفتند پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سمنان، وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل، بیماری سیستمیک مازور (مثل دیابت ملیتوس، هایپرنتشن و چاقی ناتوان کننده) یا مصرف داروی ضد تهوع در عرض ۲۴ ساعت گذشته (قبل از عمل) و یا عدم رضایت بیمار، از مطالعه خارج گردیدند. سایر مشخصات افراد مورد مطالعه شامل سن، جنس، وزن، قد و نوع داروی مصرفی (دگزامتازون یا نرمال سالین) نیز در چک لیست مخصوص به هر بیمار ثبت شد. کلیه بیماران با استفاده از داروی هوشبری پروپوفول وریدی (ساخت کارخانه Rosha آلمان) تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند.

۶۰ بیمار کاندید لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی را به طور تصادفی به دو گروه تقسیم نمودند. گروه اول ۸ میلی گرم دگزامتازون داخل وریدی و گروه دوم ۲ میلی لیتر نرمال سالین قبل از القای بیهوشی دریافت نمودند. در یک ساعت اول بعد از جراحی در اتاق ریکاوری ۱۰٪ بیماران گروه اول و ۳۳٪ بیماران گروه دوم تهوع و استفراغ (PONV) داشته اند که تفاوت معنی دار بود. همچنین در بخش، طی ۱۲ ساعت اول ۲۷٪ بیماران گروه اول و ۴۳٪ بیماران گروه دوم PONV را تجربه کردند که تفاوت معنی دار نبود. اما طی ۱۲ ساعت بعدی، ۳۰٪ در گروه اول ۸۰٪ در گروه دوم تهوع و استفراغ بعد از جراحی (PONV) را تجربه کرده اند که تفاوت معنی دار بود. در این مطالعه تک دوز دگزامتازون عارضه جانبی ایجاد نکرد (۱۱).

Erhan و همکاران نیز در یک مطالعه تصادفی شده دوسوکور، ۸۰ بیمار کاندید لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی را به ۴ گروه برابر تقسیم نمودند. گروه اول نرمال سالین ۰/۹٪، گروه دوم ۴ میلی گرم اندانسترون داخل وریدی، گروه سوم ۳ میلی گرم گرانیسترون داخل وریدی، و گروه چهارم ۸ میلی گرم دگزامتازون داخل وریدی قبل از القای بیهوشی دریافت نمودند و میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی طی ۲۴ ساعت اول بعد جراحی بررسی گردید. میزان بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی (PONV) در گروه دریافت کننده نرمال سالین ۷۵٪، در گروه دریافت کننده اندانسترون ۳۵٪، در گروه دریافت کننده گرانیسترون ۲۰٪ و در گروه گیرنده دگزامتازون ۲۵٪ بوده است. میزان بروز تهوع و استفراغ با دریافت داروی ضد تهوع و استفراغ بطور معنی داری کاهش داشته است (۱۳). در مطالعه Bianchin و همکاران، ۸۰ بیمار کاندید لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی در یک مطالعه دوسوکور تحت بررسی قرار گرفتند.

یک گروه ۸ میلی گرم دگزامتازون و گروه بعدی پلاسبو دریافت کردند. نتایج مطالعه نشان داد که میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه گیرنده دگزامتازون در مقایسه با گروه گیرنده پلاسبو کاهش داشته است و استفاده از تک دوز دگزامتازون برای پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی (PONV) توصیه شده است (۱۲).

نتایج مطالعه Nesek-Adam و همکاران نیز نشان داد که دگزامتازون به تنهایی و یا ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید می تواند در پیشگیری از PONV مؤثرتر باشد (۵). Chen و همکاران در یک مطالعه دوسوکور، ۷۰۰ بیمار کاندید جراحی با بیهوشی عمومی را به طور تصادفی به ۲ گروه برابر تقسیم کردند. گروه اول ۲ میلی لیتر نرمال سالین ۰/۹٪ و گروه دوم ۱۰ میلی گرم دگزامتازون وریدی، قبل از القای بیهوشی دریافت نمودند، میزان بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی (PONV) بین دو گروه در ساعت اول بعد عمل تفاوت معنی داری نداشت و طی ۸ ساعت اول بعد جراحی میزان بروز PONV در دریافت کنندگان دگزامتازون ۲۴٪ و دریافت کنندگان پلاسبو ۳۹٪ بوده است که تفاوت معنی دار بود. همچنین نیاز به دریافت داروی ضد استفراغ و تهوع در دریافت کنندگان دگزامتازون کمتر بوده است (۱۴).

در مطالعه Gupta و همکاران، ۲۰۰ بیمار کاندید لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. یک گروه ۵ میلی گرم دگزامتازون وریدی و گروه بعدی ۴ میلی گرم اندانسترون وریدی، ۹۰ دقیقه قبل القای بیهوشی دریافت کردند. سپس بیماران طی ۲۴ ساعت پس از جراحی از نظر حملات تهوع یا استفراغ بررسی شدند. در گروه گیرنده دگزامتازون ۲۴٪ و در گروه گیرنده اندانسترون ۳۰٪ تهوع داشتند که تفاوت معنی دار نبوده است. هم چنین

۱/۵۷±۲/۲۱ بود که این تفاوت معنی دار نبود ($p=0/289$). $30/4\%$ (۱۴ نفر) بیماران دریافت کننده دگزامتازون و $34/1\%$ (۱۵ نفر) بیماران دریافت کننده نرمال سالین در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی دچار استفراغ شدند. خطر بروز استفراغ در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت ($RR=0/89$, $CI: 95\% 0/49-1/63$) (جدول ۲). میانگین تعداد دفعات استفراغ در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی در دریافت کنندگان دگزامتازون $0/41 \pm 0/75$ و در دریافت کنندگان نرمال سالین $0/59 \pm 1/13$ بوده است که تفاوت معنی دار نبود ($p=0/593$). تفاوت معنی داری در شدت تهوع یا استفراغ در دو گروه دیده نشد (جدول ۳). $21/7\%$ (۱۰ نفر) بیماران دریافت کننده دگزامتازون ۵ میلی گرم و $18/2\%$ (۸ نفر) بیماران دریافت کننده نرمال سالین برای کنترل تهوع و استفراغ در طول ۲۴ ساعت بستری نیاز به دریافت متوکلوپرامید داشتند که تفاوت معنی دار نبود ($p=0/673$).

جدول ۲. میزان بروز استفراغ و تهوع ۲۴ ساعت پس از جراحی در بیماران دریافت کننده دگزامتازون ۵ میلی گرم و دریافت کننده نرمال سالین

نوع داروی دریافتی	دگزامتازون	نرمال سالین	خطر نسبی	P-value
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	(CI ۹۵٪)		
بروز تهوع				
+	۱۶ (۳۴/۸)	۲۱ (۴۷/۷)	۰/۷۳ (۰/۴۴-۱/۲۰)	۰/۳۱۰
-	۳۰ (۶۵/۲)	۲۳ (۵۲/۳)		
بروز استفراغ				
+	۱۴ (۳۰/۴)	۱۵ (۳۴/۱)	۰/۸۹ (۰/۴۹-۱/۶۳)	۰/۸۸۴
-	۳۲ (۶۹/۶)	۲۹ (۶۵/۹)		

جدول ۳. شدت تهوع یا استفراغ در دو گروه دریافت کننده دگزامتازون ۵ میلی گرم و دریافت کننده نرمال سالین

نوع داروی دریافتی	دگزامتازون	نرمال سالین
شدت تهوع یا استفراغ	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
بدون تهوع و استفراغ	۲۸ (۶۰/۹)	۲۳ (۵۲/۳)
با تهوع و بدون استفراغ	۴ (۸/۷)	۶ (۱۳/۶)
با یک نوبت استفراغ در ۳۰ دقیقه	۱۱ (۲۳/۹)	۹ (۲۰/۵)
با تهوع مداوم بیش از ۳۰ دقیقه یا حداقل دو نوبت استفراغ در ۳۰ دقیقه	۳ (۶/۵)	۶ (۱۳/۶)

بحث و نتیجه گیری

یافته ها نشان داد تک دوز ۵ میلی گرم دگزامتازون در کاهش بروز و شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی مؤثر نبوده است. در حالی که در مطالعات متعددی، برخلاف مطالعه ما، تک دوز دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی مؤثر بوده است (۱۴-۵). Kashmiri و همکاران در یک مطالعه یک سوکور،

۱۲٪ گیرندگان دگزامتازون و ۱۸٪ دریافت کنندگان اندانسترون استفراغ داشتند. این مطالعه دوز کم دگزامتازون را در کاهش تهوع و استفراغ بعد جراحی (PONV) در مقایسه با اندانسترون مؤثر دانسته است (۱۵).

Wang و همکاران که ۱۲۰ بیمار کاندید لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی را به طور تصادفی به سه گروه دریافت کننده ۵ میلی گرم دگزامتازون وریدی، ۲ میلی گرم تروپيسترون وریدی و پلاسبو (سالین) تقسیم نمودند، نتایج مطالعه نشان داد که هر دو داروی دگزامتازون و تروپيسترون بطور معنی داری میزان بروز PONV را کاهش می دهد. تفاوت بین دگزامتازون و تروپيسترون معنی دار نبوده است (۹).

D'Souza و همکاران در مطالعه ای، دگزا متازون ۴ و ۸ میلی گرم و اندانسترون ۴ میلی گرم را در جلوگیری از بروز PONV در جراحی لاپاراسکوپیک زنان مورد ارزیابی قرار دادند. تزریق پنج دقیقه قبل از القای بیهوشی انجام شده بود. بروز PONV تا ۲۴ ساعت در دگزامتازون ۴ میلی گرم ۲۹٪، در دگزامتازون ۸ میلی گرم ۴۳٪ و در اندانسترون ۴ میلی گرم ۶۱/۳٪ بود. مطالعه نشان داد دگزامتازون اثر بخشی بیشتری از تک دوز اندانسترون در پیشگیری از PONV بعد از جراحی زنان به روش لاپاراسکوپیک دارد (۷). نتایج مطالعه Saneii و همکاران نشان داد که دگزامتازون ۸ میلی گرم وریدی از بروز تهوع و استفراغ، چهار ساعت بعد از عمل، می کاهد (۱۹). در مطالعه Bisgaard و همکاران بروز و شدت تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه دریافت کننده دگزامتازون از گروه شاهد کمتر بود (۲۰). Bernardo و همکاران در یک مطالعه مروری نشان دادند تزریق قبل از عمل ۸ میلی گرم دگزامتازون ریسک عوارض بعد از عمل در بیماران تحت کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپیک را کاهش می دهد (۲۱).

در مطالعه Çekmen و همکاران، که از نظر دوز و زمان تجویز دگزامتازون شبیه مطالعه ما بوده است، ۴۵ بیمار تحت کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپیک، به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید داخل وریدی، گروه دوم ۵ میلی گرم دگزامتازون داخل وریدی، ده دقیقه قبل از خارج کردن لوله، دریافت نمودند و گروه سوم به عنوان گروه کنترل هیچ داروی ضد استفراغی دریافت نکردند. میزان PONV در سه گروه تفاوت معنی دار نداشت (۶). در مطالعه ما اثر پیشگیرانه دگزامتازون در بروز تهوع و

استفراغ بعد از جراحی دیده نشد که علت آن می تواند ناشی از تفاوت در دوز دارو و به ویژه زمان تجویز آن باشد. به طوری که در بسیاری از مطالعات یادشده، زمان تجویز آن قبل از شروع القای بیهوشی یا بلا فاصله بعد از آن (به جای قبل از خارج سازی لوله در مطالعه ما) بوده است (۱۵-۱۳، ۱۱ و ۹).

به طوری که در مطالعه Wang و همکاران که بر روی بیماران کاندید لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی و با مقدار داروی مشابه با مطالعه ما (۵ میلی گرم دگزامتازون) صورت گرفت، سبب کاهش معنی دار PONV شده است، زمان تجویز، برخلاف مطالعه ما، بلافاصله بعد القای بیهوشی بوده است (۹)، ولی در مطالعه Çekmen و همکاران که با مقدار دارو و زمان تجویز مشابه این مطالعه (قبل خارج سازی لوله) انجام شده بود، مانند مطالعه ما اثر معنی داری در کاهش PONV نداشته است (۶). لذا از آنجایی که اثر ضد تهوع و استفراغی دگزامتازون تقریباً دو ساعت بعد از تزریق نمایان می شود (۲۳ و ۲۲) و در اکثر مطالعات تایید کننده اثر بخشی دگزامتازون در کاهش PONV، زمان تجویز در ابتدای عمل جراحی و حوالی القای بیهوشی و با فرصت کافی برای تاثیر دارو بوده است (۱۵-۱۳، ۱۱ و ۹).

به طور کلی نتایج مطالعه نشان داد که دریافت تک دوز دگزامتازون، ده دقیقه قبل از خارج سازی لوله تراشه، تاثیری بر تهوع و استفراغ پس از عمل لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی ندارد، لذا برای دست یابی به اهداف جراحی های با تهاجم اندک و نیز کنترل مطلوب PONV، توصیه می شود زمان تجویز دگزامتازون به ابتدای عمل جراحی و حوالی القای بیهوشی موکول شود و برای کاهش عوارض از دز حدود ۵ میلی گرمی استفاده گردد. مطالعات بیشتر برای دستیابی به دوز بهینه کمتر توصیه می شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از بیمارانی که در پیگیری آنان، نهایت همکاری را داشتند و همچنین معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان که هزینه انجام پژوهش را تامین کردند و همچنین داوران ناشناسی که با ارائه نقطه نظرات ارزشمند خود موجب ارتقای کیفیت مقاله شدند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

The Effect of Single Dose of Dexamethasone on Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy

H.R. Hemmati (MD)¹, R. Ghorbani (PhD)^{*2}, B. Hossein-Zadeh (MD)³,
H. Ebrahim-Zadeh (MD)⁴, S. Shakeri (BSc)³

1. Department of Surgery, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.
2. Research Center for Social Determinants of Health, Department of Community Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.
3. Department of Anesthesiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.
4. General Practitioner, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 16(11); Nov 2014; PP: 15-21

Received: Mar 5th 2014, Revised: May 14th 2014, Accepted: Aug 6th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Laparoscopic cholecystectomy is now the gold standard for the treatment of symptomatic gallstone disease. Despite the minimally invasive nature of laparoscopy, high incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) remains a major cause of morbidity. The aim of the present study was to investigate the effect of single dose of dexamethasone on PONV in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

METHODS: This clinical trial study included 92 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. We divided the patients into two groups randomly. One group received Dexamethasone (5mg, IV) and the other group received Saline (5^{cc}, IV) 10 minutes before extubation. The patients were observed for any episode and severity of nausea and vomiting or whether the patient required any anti emetic drug in the 24 hours postoperative period.

FINDINGS: Two patients in saline group excluded the study. There were no significant differences between groups regarding to age, gender and body mass index. Incidence of nausea in dexamethasone and saline groups were 34.8% (16) and 47.7% (21) respectively. The difference was not significant (RR=0.73, CI 95%: 0.44-1.20, p=0.310). Also incidence of vomiting in dexamethasone and saline groups were 30.4% (14) and 34.1% (15) respectively, and the difference was not significant (RR=0.89, CI 95%: 0.49-1.69, p=0.884).

CONCLUSION: Our study has shown that a single dose dexamethasone (5mg, IV), 10 minutes before extubation, has no effect on PONV.

KEY WORDS: *Postoperative nausea and Vomiting, Laparoscopic cholecystectomy, Dexamethasone.*

Please cite this article as follows:

Hemmati HR, Ghorbani R, Hossein-Zadeh B, Ebrahim-Zadeh H, Shakeri S. The Effect of Single Dose of Dexamethasone on Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. J Babol Univ Med Sci 2014; 16(11): 15-21.

* Corresponding Author; R. Ghorbani (PhD)

Address: Training Community of Semnan University of Medical Sciences, Damghan, Semnan, I.R.Iran

Tel: +98 23 33654183

E-mail: r_ghorbani@semums.ac.ir

References

1. Apfel CC. Miller's Anesthesia, 7nd ed. Postoperative nausea and vomiting. Editors: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 2721, 2729-55.
2. Cruthirds D, Sims PJ, Louis PJ. Review and recommendations for the prevention, management, and treatment of postoperative and postdischarge nausea and vomiting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013; 115(5):601-11.
3. Andrews PL, Hawthorn J. The neurophysiology of vomiting. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1988; 2(1):141-68.
4. Piper SN, Suttner SW, Röhm KD, Maleck WH, Larbig E, Boldt J. Dolasetron, but not metoclopramide prevents nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*. 2002; 49(10):1021-8.
5. Neseek-Adam V, Grizelj-Stojčić E, Mrić V, Smiljanić A, Rasić Z, Cala Z. Prophylactic antiemetics for laparoscopic cholecystectomy: droperidol, metoclopramide, and droperidol plus metoclopramide. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004; 14(4):212-8.
6. Çekmen N, Akçabay M, Mahli A, Arslan M. Comparison of the effects of dexamethasone and metoclopramide on postoperative nausea and vomiting. *Erciyes Med J*. 2003; 25(3):137-43. Available at: <http://www.erciyesmedj.com/eng/ozet/2800/207/Abstract>. [Turkish]
7. D'souza N, Swami M, Bhagwat S. Comparative study of dexamethasone and ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic gynecologic surgery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 113(2):124-7.
8. Ho CM, Wu HL, Ho ST, Wang JJ. Dexamethasone prevents postoperative nausea and vomiting: benefit versus risk. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2011;49(3):100-4.
9. Wang JJ, Ho ST, Uen YH, Lin MT, Chen KT, Huang JC, et al. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesth Analg*. 2002;95(1):229-32.
10. Hasler WL. Harrison's principles of internal medicine, 18nd ed. Vol 1, Part 2, Section 6: Nausea, Vomiting, and Indigestion. Editors: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. New York: McGraw-Hill; 2012.p.301-7.
11. Kashmiri Zu, Sheikh Z, Haider S. Injection dexamethasone in preventing postoperative nausea and vomiting: a comparison with placebo in the patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006; 16(11):689-92.
12. Bianchin A, De Luca A, Caminiti A. Postoperative vomiting reduction after laparoscopic cholecystectomy with single dose of dexamethasone. *Minerva Anesthesiol*. 2007; 73(6):343-6.
13. Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Yumus O, Yentur A. Ondansetron, granisetron, and dexamethasone compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized placebo-controlled study. *Surg Endosc*. 2008; 22(6):1487-92.
14. Chen MS, Hong CL, Chung HS, Tan PP, Tsai CC, Su HH, et al. Dexamethasone effectively reduces postoperative nausea and vomiting in a general surgical adult patient population. *Chang Gung Med J*. 2006; 29(2):175-81.
15. Gupta P, Khanna J, Mitramustafi AK, Bhartia VK. Role of pre-operative dexamethasone as prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in laparoscopic surgery. *J Minim Access Surg*. 2006; 2(1):12-5.
16. 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.
17. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg*. 2000; 91(6):1404-7.
18. Ansari Sh, Shahraz S, Ghaziani T. Iran Farma: Comprehensive textbook of Iran's official drugs. Tehran: Tabib & Teimurzade Co.; 2007. p. 216. [Book In Persian]

19. Sanei B, Moazeni Bistgani M, Reisi S. The efficacy of dexamethasone on post-cholecystectomy nausea and vomiting. *J Kashan Univ Med Sci (Feyz)*. 2011; 14(4):398-404. [In Persian]
20. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 2003; 238(5):651-60.
21. Bernardo WM, Aires FT. Efficacy of dexamethasone in the prophylaxis of nausea and vomiting during the postoperative period of laparoscopic cholecystectomy. *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59(4):387-91.[In English, Portuguese]
22. Thangaswamy CR, Rewari V, Trikha A, Dehran M, Chandralekha. Dexamethasone before total laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled dose-response study. *J Anesth*. 2010; 24(1):24-30.
23. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2000; 91(1):136-9.