مقاله پژوهشي
مجله دانشگاه علوم پزشكي رفسنجان
دوره یازدهم، مرداد و شهریور ۱۳۹۱، ۱۹۶-۱۸۷

مقایسه داروهای اندانسترون، متوکلوپرامید و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ در کودکان تحت عمل جراحی استرابیسم

سودابه حدادی[۱]، شیده مرزبان[۲]، سعید خرم نیا[۳]، امید رهنما[۴]

دریافت مقاله: ۸۹/۹/۷ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۹/۱۲/۲۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۰/۵/۱۹ پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: تهوع و استفراغ از عوارض مهم بعد از اعمال جراحی است که برای بیمار ناخوشایند بوده و سبب تأخیر در ترخیص و بروز عوارض دیگر می‌شود. رویداد این عارضه بعد از جراحی استرابیسم زیاد است. روش‌های دارویی و غیر دارویی متعددی برای پیش‌گیری از بروز این عارضه به کار رفته است. هدف این مطالعه مقایسه اثرات سه داروی اندانسترون، متوکلوپرامید و دگزامتازون در پیش‌گیری و یا کاهش تهوع و استفراغ به دنبال جراحی استرابیسم در کودکان بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور، ۱۱۱ کودک و نوجوان ۲ تا ۱۵ ساله، کلاس ASA (Physical Status Class) I و II کاندید جراحی الکتیو استرابیسم به صورت تصادفی در ۳ گروه اندانسترون، متوکلوپرامید و دگزامتازون قرار گرفتند. دگزامتازون در شروع عمل و به دنبال القاء بیهوشی و اندانسترون و متوکلوپرامید نیم ساعت قبل از خاتمه عمل تجویز گردیدند. بروز تهوع و استفراغ و نیاز به درمان در ریکاوری (۱ ساعت اول بعد از عمل)، ۱ تا ۶ ساعت، ۶ تا ۱۲ ساعت و ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در پرسش‌نامه ثبت گردید و توسط آزمون مجذور کای و Kruskall-wallis مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از نظر میانگین سنی، وزن و جنس تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. در گروه دارویی اندانسترون کمترین میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل (۷/۲٪) و کمترین میزان نیاز به داروی ضدتهوع و استفراغ (۳/۶٪) مشاهده شد (در گروه دگزامتازون به ترتیب ۱۲/۶٪ و ۹٪ و در گروه متوکلوپرامید ۱۳/۵٪ و ۱۰/۸٪).

نتیجه‌گیری: کاربرد داروی اندانسترون در جراحی استرابیسم با کاهش بروز تهوع و استفراغ، کاهش بستری مجدد و هزینه‌های درمانی و رضایت بیشتر بیماران همراه است.

واژه‌های کلیدی: استرابیسم، تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی، اندانسترون، دگزامتازون، متوکلوپرامید

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان
تلفن: ۰۱۳۱-۲۲۳۸۳۰۶، دورنگار: ۰۱۳۱-۲۲۳۸۳۰۶، پست الکترونیکی: so_haddadi@yahoo.com
۲- استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان
۳- استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان
۴- دستیار رشته آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان

مقدمه

تهوع و استفراغ بعد از عمل یکی از عوارض مهم پس از اعمال جراحی است. شیوع PONV (Post Operative Nausea and vomiting) در اعمال جراحی مختلف ۲۰ تا ۴۰٪ گزارش شده است [۲-۱].

اجتناب از PONV اهمیت بالایی دارد. این عارضه نه‌تنها برای بیمار نامطبوع و ناخوشایند است، بلکه در بسیاری از موارد سبب تحت فشار قرار گرفتن بخیه‌ها، باز شدن زخم جراحی، خون‌ریزی، اختلالات الکترولیتی و دهیدراتاسیون شده و در موارد نادر، آسپیراسیون ریوی محتویات معده را به دنبال دارد.

عوامل مؤثر در ایجاد تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی شامل سن، جنس، چاقی [BMI (Body Mass Index) بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع] و اضطراب می‌باشند. گاستروپارزی (به دنبال بیهوشی و آنالرژی مخدری)، گرسنگی بیش از حد، هیپوگلسیمی و داروهای وازواکتیو هم می‌توانند آغازگر PONV باشند [۳-۱].

در تعدادی از اعمال جراحی نظیر جراحی‌های ژنیکولوژی، استرابیسم، جراحی‌های ارتوپدی و گوش میانی، میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل بیشتر است [۲-۱]. میزان بروز PONV به دنبال جراحی استرابیسم سرپایی بین ۴۸٪ تا ۸۵٪ گزارش شده است [۴].

از عوارض استفاده از مخدرها، بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل است. مخدرها به هر طریقی که تجویز شوند به افزایش PONV منجر می‌گردند. البته PONV با مخدرهای هیدروفیلیک مانند مورفین شایع‌تر از مخدرهای لیپوفیل مانند فنتانیل است [۵-۴، ۱].

حدود یک‌سوم علل تأخیر در ترخیص بیماران از واحد مراقبت‌های بعد از عمل یا بیمارستان، PONV است.

داروهای ضدتهوع و استفراغ را می‌توان به داروهای پروکینتیک دستگاه گوارش، فنوتیازین‌ها، بوتیروفنون‌ها، آنتی‌کولینرژیک‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها، آنتاگونیست‌های رسپتور ۵ - هیدروکسی تریپتامین (5 HT) تقسیم‌بندی کرد [۴، ۱].

از طب سوزنی، طب فشاری، کنترل فاکتورهای محیطی (صدا، فعالیت، حرکت و نور) و رژیم غذایی نیز می‌توان جهت درمان PONV استفاده کرد [۱].

از روش‌های کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، می‌توان از تجویز بنزودیازپین‌ها و کلونیدین [۳]، کاهش استفاده از مخدر قبل و حین عمل جراحی [۱]، هیدراتاسیون مناسب بیمار در دوران حول و حوش عمل جراحی [۶] را نام برد.

استفاده پروفیلاکتیک از داروهای ضدتهوع و استفراغ مانند اندانسترون، متوکلوپرامید، دگزامتازون، دروپریدول و گاهی میدازولام نیز کمک‌کننده می‌باشد [۱۵-۷، ۶، ۴، ۱] مطالعات قبلی در رابطه با شیوع PONV به دنبال جراحی استرابیسم در کودکان نشان می‌دهند که در صورت عدم تجویز داروی ضدتهوع و استفراغ، میزان بروز PONV بسیار زیاد است. مطالعه Kathrival و همکاران [۱۶] این میزان را در گروه پلاسبو ۶۵٪ ذکر کرده است. علاوه بر آن در مطالعات زیادی نظیر مطالعه Jonathane نشان داده شده که پیش‌گیری دارویی و غیر دارویی جهت کاهش PONV به دنبال جراحی استرابیسم بسیار مؤثرتر از درمان است [۱۷].

در اکثر مطالعات، داروی اندانسترون از دو داروی دیگر یعنی دگزامتازون و متوکلوپرامید مؤثرتر بوده است [۱۸-۱۶].

لذا با توجه به بروز بالای تهوع و استفراغ بعد از جراحی استرابیسم و احتمال ایجاد مشکلات زیاد بعد از عمل، تأخیر در ترخیص یا بستری مجدد و ورود اندانسترون به فارماکوپه ایران در سال‌های اخیر، در این مطالعه اثرات سه داروی اندانسترون، دگزامتازون و متوکلوپرامید برای کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی استرابیسم در بیمارستان امیرالمومنین (ع) رشت با هم مقایسه گردیدند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور بعد از اخذ مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه و کمیته اخلاق و کسب شماره ثبت IRCT 201012 05 1138 N 4 بر روی ۱۱۱ کودک و نوجوان ۲ تا ۱۵ ساله (هر گروه ۳۷ نفر) با وضعیت فیزیکی I ASA و II [۱۸] کاندید عمل جراحی الکتیو استرابیسم که به صورت تصادفی انتخاب شدند، در مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین (ع) رشت به مدت ۱۸ ماه از دی ماه ۱۳۸۶ لغایت تیر ماه ۱۳۸۸ انجام شد.

تمامی بیماران قبل از ورود به اتاق عمل ویزیت شده و با والدین آن‌ها صحبت شد. پس از ارائه توضیحات لازم و اخذ رضایت، کودکان واجد شرایط به مطالعه وارد شدند. همه بیماران توسط یک جراح فلوشیپ استرابیسم مورد جراحی قرار گرفتند. بیماران با سابقه مشکلات گوارشی، کلاس ASA بیشتر از II، بیماران چاق و دارای اضطراب نیازمند درمان یا هرگونه سابقه حساسیت دارویی شناخته شده به داروهای مورد استفاده، از مطالعه خارج شدند.

در صبح روز عمل، کودکان بعد از ورود به اتاق عمل به شیوه تخصیص تصادفی (randomized allocation) در یکی از سه گروه A، B، C، قرار گرفتند. برای بیماران ابتدا یک خط وریدی گرفته شد و ۵ میلی‌لیتر برکیلوگرم سرم کریستالوئید دریافت کردند. مانیتورینگ شامل اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشارخون، الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسی‌متری و کاپنوگرافی برای همه بیماران انجام شد.

القاء بیهوشی با فنتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم، تیوپنتال سدیم ۵-۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و لیدوکائین ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم صورت گرفت و لوله‌گذاری تراشه انجام شد. نگه‌داری بیهوشی عمومی با اکسیژن و نیتروس اکساید به نسبت مساوی و هالوتان کمتر از ۱ MAC (Minimal Alveolar Concentration) برقرار شد. بیماران در حین عمل سرم کریستالوئید به میزان نگه‌دارنده دریافت نمودند و تجویز مایعات نگه‌دارنده تا بعد از عمل جراحی و خاتمه زمان NPO ادامه یافت. گروه A- اندانسترون ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی، گروه B- دگزامتازون ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی و گروه C متوکلوپرامید ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی دریافت کردند. سرنگ‌ها هم حجم و محتوی داخل آن‌ها بی‌رنگ بود. دگزامتازون در شروع عمل و به دنبال القاء بیهوشی و اندانسترون و متوکلوپرامید ۰/۵ ساعت قبل از خاتمه عمل تجویز شد. به منظور کورسازی، سرنگ‌های حاوی Nacl در شروع عمل در گروه A و C و نیم ساعت قبل از خاتمه در گروه B تزریق شد (که دستیار مسئول نیز با توجه به زمان تزریق، پی به داروی تزریقی نبرد). گروه داروی تجویزی در پرسش‌نامه ثبت و وضعیت بیمار از نظر تهوع و استفراغ در ریکاوری

(۱ ساعت پس از عمل) و زمان‌های ۶-۱ ساعت و ۱۲-۶ ساعت و ۲۴-۱۲ساعت بعد از عمل در بخش توسط پرستار که از نوع دارو بی‌اطلاع بود، تکمیل شد.

تعاریف تهوع (حالت ناخوشایندی در حلق و اپی‌گاستر که با میل شدید به استفراغ بیان می‌شود) و استفراغ (دفع فوری محتویات معده از طریق دهان) برای گروه پرستاری توضیح داده شد. در صورتی که بیمار تهوع داشت ابتدا به مدت نیم ساعت تحت درمان حمایتی (دادن وضعیت مناسب و تجویز مایعات کافی) قرار می‌گرفت و در صورت ادامه تهوع یا استفراغ، درمان دارویی با متوکلوپرامید ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی انجام می‌شد. در صورت تجویز مقدار ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم و یا بیشتر، بیمار از مطالعه حذف و از جهت عوارض نیز بررسی می‌گردید (البته در این مطالعه چنین مواردی مشاهده نشد).

در پایان زمان مطالعه، بیمار توسط دستیار بیهوشی ویزیت و پس از تکمیل اطلاعات، نتایج توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ و آزمون‌های مجذور کای و Kruskall – Wallis تجزیه و تحلیل شدند. در آنالیز آماری، $p<0/05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

از بیماران مورد بررسی، ۲۱/۶٪ دختر و ۱۱/۷٪ پسر در گروه اندانسترون، ۱۸/۹٪ دختر و ۱۴/۴٪ پسر در گروه دگزامتازون، ۱۹/۸٪ دختر و ۱۳/۵٪ پسر در گروه متوکلوپرامید قرار داشتند. آزمون مجذور کای اختلاف معنی‌داری در رابطه با توزیع جنسیت در گروه‌های مورد مطالعه نشان نداد. میانگین سن در گروه اندانسترون ۷/۰۲±۳/۶۲ سال، دگزامتازون ۳/۵۲± ۶/۵۶ سال و متوکلوپرامید ۷/۱۸±۳/۳۸ سال بود. میانگین وزن در گروه اندانسترون ۱۰/۵۵±۲۳/۹۱ کیلوگرم، دگزامتازون ۱۲/۵۶±۲۲/۳۷ کیلوگرم و متوکلوپرامید ۸/۹۳±۲۲/۵۴ کیلوگرم بود که از نظر سن و وزن تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد.

در یک ساعت اول بعد از عمل (ریکاوری) در گروه اندانسترون تهوع مشاهده نشد و گروه دگزامتازون بیشترین تهوع را داشتند (۱۰/۸٪). در گروه‌های اندانسترون و متوکلوپرامید استفراغ بروز نکرد و بیشترین درمان تهوع در ساعت اول مربوط به گروه دگزامتازون ۶/۴٪ بود (p=۰/۰۰۱) (جدول ۱). کمترین میزان تهوع در ۶-۱ ساعت بعد از اتمام عمل در گروه اندانسترون و بیشترین تهوع در گروه متوکلوپرامید بود که تمامی این یافته‌ها از نظر آماری معنی‌دار بودند (p=۰/۰۲۶). در مورد توزیع فراوانی استفراغ در ساعات ۱ تا ۶ بعد از اتمام عمل نیز متوکلوپرامید بیشترین میزان و اندانسترون کمترین میزان استفراغ را داشتند (جدول ۲).

جدول ۱- توزیع فراوانی تهوع و استفراغ و درمان تهوع و استفراغ در یک ساعت اول بعد از عمل

گروه درمانی	تهوع تعداد (درصد)	درمان تهوع تعداد (درصد)	استفراغ تعداد (درصد)	درمان استفراغ تعداد (درصد)
دگزامتازون	۱۲ (۱۰/۸)	۷ (۶/۴)	۷ (۶/۴)	۶ (۵/۴)
متوکلوپرامید	۲ (۱/۸)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
اوندانسترون	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
جمع	۱۴ (۱۲/۶)	۷ (۶/۴)	۷ (۶/۴)	۶ (۵/۴)

بیشترین درمان تهوع و استفراغ در ساعات ۱ تا ۶ پس از عمل مربوط به گروه متوکلوپرامید و کمترین در گروه اندانسترون بود. (جدول ۲)

جدول ۲- توزیع فراوانی تهوع و استفراغ و درمان تهوع و استفراغ در بیماران مورد مطالعه در ساعت ۶ – ۱ پس از اتمام عمل جراحی

گروه درمانی	تهوع تعداد (درصد)	درمان تهوع تعداد (درصد)	استفراغ تعداد (درصد)	درمان استفراغ تعداد (درصد)
دگزامتازون	۵ (۴/۵)	۲ (۱/۸)	۲ (۱/۸)	۱ (۰/۹)
متوکلوپرامید	۷ (۶/۳)	۵ (۴/۵)	۵ (۴/۵)	۵ (۴/۵)
اوندانسترون	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
جمع	۱۲ (۱۰/۸)	۷ (۶/۳)	۷ (۶/۳)	۶ (۵/۴)

توزیع فراوانی تهوع و استفراغ در ۱۲-۶ ساعت پس از عمل در جدول ۳ نشان داده شده است. در مورد درمان تهوع و استفراغ در ۱۲-۶ ساعت بعد از عمل جراحی، تفاوت آماری معنی‌دار نبود. بیماران گروه متوکلوپرامید بیشترین نیاز به درمان تهوع و استفراغ را داشتند (جدول ۳).

جدول ۳- توزیع فراوانی تهوع و استفراغ و درمان تهوع و استفراغ در بیماران مورد مطالعه در ساعت ۱۲- ۶ پس از اتمام عمل جراحی در سه رژیم دارویی

گروه درمانی	تهوع تعداد (درصد)	استفراغ تعداد (درصد)	درمان تهوع و استفراغ تعداد (درصد)
دگزامتازون	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
متوکلوپرامید	۴ (۳/۶)	۴ (۳/۶)	۶ (۵/۴)
اوندانسترون	۴ (۳/۶)	۳ (۲/۷)	۴ (۳/۶)
جمع	۸ (۷/۲)	۷ (۶/۳)	۱۰ (۹)

توزیع فراوانی تهوع در ۲۴-۱۲ ساعت بعد از عمل در گروه اندانسترون و متوکلوپرامید ۳/۶٪ و در گروه دگزامتازون ۶/۳٪ بود. توزیع فراوانی استفراغ در همان زمان در گروه اندانسترون و دگزامتازون ۲/۷٪ و در گروه متوکلوپرامید ۳/۶٪ بود و تفاوت آماری معنی‌دار نبود. در مورد درمان تهوع و استفراغ در ساعات ۱۲ تا ۲۴ پس از عمل در گروه اندانسترون و دگزامتازون ۱/۸٪ و در گروه متوکلوپرامید ۳/۶٪ بود.

جدول ۴ توزیع فراوانی تهوع و استفراغ و نیاز به درمان تهوع و استفراغ را در بیماران مورد مطالعه در طول ۲۴ ساعت پس از اتمام جراحی در سه رژیم دارویی نشان می‌دهد. گروه اندانسترون کمترین میزان تهوع و استفراغ و کمترین نیاز به داروی ضدتهوع و استفراغ را بین سه گروه داشته است.

جدول ۴- بررسی توزیع فراوانی تهوع و استفراغ و درمان تهوع و استفراغ در طول ۲۴ ساعت بعد از اتمام عمل جراحی

گروه درمانی	تهوع تعداد (درصد)	درمان تهوع تعداد (درصد)	استفراغ تعداد (درصد)	درمان استفراغ تعداد (درصد)
دگزامتازون	۱۴ (۱۲/۶)	۱۰ (۹)	۱۱ (۹/۹)	۹ (۸/۱)
متوکلوپرامید	۱۵ (۱۳/۵)	۱۲ (۱۰/۸)	۱۳ (۱۱/۷)	۱۲ (۱۰/۸)
اوندانسترون	۸ (۷/۲)	۴ (۳/۶)	۶ (۵/۴)	۴ (۳/۶)
جمع	۳۷ (۳۳/۳)	۲۶ (۲۳/۴)	۳۰ (۲۷)	۲۵ (۲۲/۵)

بحث

تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یکی از عوارض مهم بعد از بیهوشی و عمل جراحی است. شیوع PONV بعد از جراحی استرابیسم بسیار بالا است و در صورت عدم استفاده از پیش‌گیری دارویی و یا غیر دارویی، احتمال بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی استرابیسم بسیار زیاد خواهد بود (۸۵٪-۴۸٪) [۴].

در این مطالعه از سه دارو (متوکلوپرامید- دگزامتازون- اندانسترون) برای کنترل و کاهش PONV به دنبال جراحی استرابیسم استفاده شده است. در مطالعه حاضر، در طی ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی موارد PONV در گروه‌های اندانسترون، دگزامتازون و متوکلوپرامید به ترتیب ۷/۲٪، ۱۲/۶٪ و ۱۳/۵٪ و احتیاج به درمان آن به ترتیب ۳/۶٪، ۹٪ و ۱۰/۸٪ را شامل می‌شود.

در مطالعه Kathirval [۱۶] و همکارانش بر روی کودکانی که جراحی استرابیسم داشتند، در گروه پلاسبو که هیچ‌کدام از داروهای متوکلوپرامید و یا اندانسترون را دریافت نکرده بودند، میزان بروز PONV حدود ۷۲٪ بود. در مطالعه Shadhasivam و همکارانش این مقدار به ۸۳٪ رسید [۸] و در مطالعه Bhardavaj [۹]، تهوع و استفراغ در گروه پلاسبو به میزان ۶۴/۵٪ مشاهده شد. با توجه به نتایج این مطالعات، لزوم پیش‌گیری دارویی و غیر دارویی جهت کاهش PONV اجتناب‌ناپذیر است.

Jonathan [۱۷] در یک مقاله مروری چند روش را برای کاهش PONV بعد از جراحی استرابیسم بیان کرد. او در این مورد پیش‌گیری را بسیار مؤثرتر از درمان دانست و در قسمت پیش‌گیری از دو داروی اندانسترون و دگزامتازون در کنار سیکلزین استفاده کرد و هیچ اسمی از متوکلوپرامید نبرده است. به نظر می‌رسد در مورد جراحی استرابیسم کارآیی دو داروی اندانسترون و دگزامتازون بیشتر از متوکلوپرامید باشد که به طور شایع برای کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل استفاده می‌شود. موارد ذکر شده در این مقاله کاملاً با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد و در تمامی موارد کاهش میزان تهوع و استفراغ در دو گروه اندانسترون و دگزامتازون از گروه متوکلوپرامید بیشتر بوده است.

در مطالعه Bhardavaj و همکارانش [۹] در گروهی که پیش‌گیری دارویی با اندانسترون به میزان ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند، میزان بروز PONV ۳۳٪ مشاهده شد که کمی بیشتر از نتایج مطالعه حاضر بود. البته در این مطالعه، گروه پلاسبو ۶۴/۵٪ و گروه ترکیبی اندانسترون و دگزامتازون ۱۰٪ تهوع و استفراغ بعد از جراحی استرابیسم را تحمل کردند.

در مطالعه Fujii و همکارانش [۱۹] میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی استرابیسم در گروه دریافت‌کننده متوکلوپرامید به میزان ۰/۲۵میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۴۲٪ بود، البته در مطالعه حاضر مقدار متوکلوپرامید ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بوده است.

در مطالعه Kathirval و همکارانش [۱۶]، ۱۰۰ کودک ASA class I، تا سن ۱۵ سال تحت جراحی استرابیسم را در ۴ گروه پلاسبو، متوکلوپرامید ۲۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم، اندانسترون ۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم و یا ترکیبی از این دو دارو (متوکلوپرامید ۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم و اندانسترون ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم) مورد بررسی قرار دادند. میزان بروز PONV در گروه پلاسبو ۷۲٪، در گروه متوکلوپرامید ۶۰٪، در گروه اندانسترون ۴۰٪ و در گروه ترکیبی ۴۴٪ بود. همان‌طور که مشاهده می‌شود در این مطالعه هم میزان بروز PONV در گروه دریافت‌کننده متوکلوپرامید به مراتب بیشتر از گروه اندانسترون است. این نتایج با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

در اکثر مطالعات ذکر شده میزان PONV بعد از عمل جراحی استرابیسم در گروه دریافت‌کننده اندانسترون از گروه‌های دیگر به مراتب کمتر بوده و نیاز به داروی ضدتهوع و استفراغ و بستری مجدد نیز کمتر می‌باشد.

در مطالعه Phill و همکارانش [۱۸] بیماران در ۴ گروه تقسیم شدند. گروه اول اندانسترون، گروه دوم متوکلوپرامید، گروه سوم دروپریدول و گروه چهارم پلاسبو دریافت کردند. در این مطالعه میزان بروز PONV در گروه‌های اول و دوم ۵٪ و در گروه پلاسبو ۲۵٪ ذکر شده است. ممکن است علت کم بودن مقدار PONV در گروه پلاسبو به علت تعریفی از تهوع و استفراغ بعد از عمل باشد که موارد کمتری را در بر گیرد.

در مطاله Raid و همکاران [۱۱]، میزان بروز PONV در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون ۱۲٪ بود، ولی در این مطالعه مقدار ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، معادل سه برابر مقدار مورد استفاده در مطالعه حاضر، به کار رفته است که شاید عوارض بعد از عمل را نیز در پی‌داشته باشد.

در مطالعه حاضر توجه خاصی در انتخاب بیماران صورت گرفته، مقدار داروهای مصرفی در القاء و نگهداری بیهوشی عمومی دقیقاً رعایت گردیده و هیدراتاسیون بیماران قبل از بیهوشی انجام شده است. هم‌چنین تمام بیماران توسط یک جراح تحت عمل جراحی قرار گرفتند و با توجه به مهارت این جراح و تحریک و دست‌کاری کمتر عضلات در طول عمل، انتظار می‌رفت که احتمال بروز عوارض حین و بعد از عمل کمتر شود. در نهایت، نتایج این مطالعه نیز میزان کمتری از بروز PONV به دنبال جراحی استرابیسم نسبت به مطالعات مشابه را نشان می‌دهد. محدودیت‌های مطالعه این بود که فقط باید با یک جراح عمل جراحی انجام می‌شد، بیماری استرابیسم هر دو چشم و جراحی طولانی مدت از مطالعه خارج می‌شد که تمامی این‌ها منجر به طولانی شدن مدت زمان مطالعه گردیدند.

نتیجه‌گیری

از یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اندانسترون از دگزامتازون و متوکلوپرامید در کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از جراحی استرابیسم مؤثرتر است و بیشترین تأثیر در ۶ ساعت اول بعد از عمل دیده می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌گردد از این دارو در پیش‌گیری از

تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی استرابیسم استفاده شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی رشت و کلیه همکارانی که در تصویب و مراحل اجرای این طرح یاری نمودند، صمیمانه تشکر می‌شود.

References

[1] Miller RD, Miller's Anesthesia. 7th edition. Sanfrancisco: Churchill livingstone 2010; 2733-38, 2744-47.

[2] Watcha MF, White PF. PONV: its etiology , treatment and prevetion. *Anesthesiology* 1992; 77; 162.

[3] Sanjay Y, Orathy P. Midazolam: An effective antiemetic after cardiac surgery, Anesthesia and Analgesia. 2004; 99(2); 339-43.

[4] Miller RD, Miller's Anesthesia, 6th edition, Sanfrancisco: Churchill Livingstone 2005; 2592-7.

[5] Miller RD, Miller's Anesthesia 6th edition. Sanfrancisco: Churchill Livingstone 2005; 2535-6.

[6] Gudarzi M, Marla M, Matar M. A prospective randomized blind study of the effect of IV fluid therapy on PONV in children undergoing strabismus surgery. *Pediatric Anesthesia* 2005; (16): 49-53.

[7] Habib M, Ashrof S. A randomized comparison of multimodal management strategy VS combination antiemetics for the Prevention of PONV. *Anesthesia Analgesia* 2004; 99(1): 77-81.

[8] Shadhasivam S, Shende D, Madan R. Prophylactic ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting following pediatric strabismus surgery: a dose-response study *Anesthesiology* 2000; 92(4): 1035-42.

[9] Bhardavaj N, Bala J, Kaur C. Comparison of ondansetron with ondansetron plus dexamethasone for antiemetic prophylaxis in children undergoing strabismus surgery. *Pediatric journal of ophthalmology* 2005; 41(2): 100-4.

surgery.. *European Journal of Anesthesiology* 2006; 23(9): 743-7.

[10] Rashmi M, Anuj B, Sajith C. Prophylatic dexamethasone for PONV in pediatric strabismus surgery: A dose ranging and safety evaluation study *Anesthesia Analgesia* 2005; 100: 1022-26.

[11] Raid W, Altaf R, Oudan H. Effect of midazolam, dexamethasone and their combination for prevention of nausea and vomiting following strabismus repair in children. *European Journal of Anesthesiology* 2004; 24(8): 697-701.

[12] Wagner DS, Gauger V. Ondansetron disintegrating vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Therapeutic and Clinical Risk Management* 2007; 3(4): 691-4.

[13] Altay A, Yasmin g, Gulhanim H. Using diazepam atropine before strabismus surgery to prevent PONV, *Journal of AAPDS* 2003; 210-2.

[14] Submamanin B, Tamilselvan P, Rajeshwaris J. Dexamethason is a Cost effective alternative to ondansetron in prevention PONV after pediatric strabismus repair. *British Journal of Anesthesia* 2001; 86(1): 84-9.

[15] Karma VG, Aoud MT. Propofol-remifentanil-based anaesthesia vs. sevoflurane-fentanyl-based anaesthesia for immediate postoperative ophthalmic evaluation following strabismus

[16] Kathirval S, Sherde D, Madau R. Comparison of antiemetic effect of ondansetron , metoclopramide or a combination of both in children undergoing surgery for strabismus. European *Journa of Anesthesiology* 1999; 16(11): 761-5.

[17] Jonathane L. Anesthesia for eye surgery in pediatric anesthesia and intensive care. *Medicine* 2005; (9): 314-7.

[18] Phill P, Scuderi M, Gray R. A randomized double blind placebo controlled comparison of droperidol, ondansetron and metochlopramide for the prevention of vomiting following outpatient strabismus surgery in children. *Journal of Clinical Anesthesia* 1997; 9: 551-8.

[19] Fujii Y, Tanaka H, Ito M. Treatmeant of vomiting after pediatric strabismus surgery with granisetron, droperidol and metochlopramide. *Ophthalmologic Journal* 2002; 216(5): 359-62.

Comparison of the Antiemetic Effects of Ondansetron, Metoclopramide and Dexamethasone in Children Undertaken Strabismus Surgery

S. Haddadi[1], Sh. Marzban[2], S. Khorramnia[3], O. Rahnama[4]

Received: 28/11/2010 Sent for Revision: 16/03/2011 Received Revised Manuscript: 10/08/2011 Accepted: 11/10/2011

Background and Objectives: Post operative nausea and vomiting (PONV) are important complications of surgeries causing an unpleasant experience for many patients and may lead to a delays in the discharge from hospital. Different medical and non-medical interventions are applied to prevent this problem. In this study, we compared the antiemetic effects of ondansetron, metoclopramide and dexamethasone in children undertaken strabismus surgey.

Materials and Methods: In this double-blind randomized clinical trial study, 111 children belonging to ASA class I and II between the age group of 2–15 years old and scheduled for elective surgery of strabismus were Ethical approval and written informed consent forms were obtained. The participants were then randomly divided into three groups; ondansetron, metoclopramide and dexamethasone. Dexamethasone was injected at the beginning of the operations, and the other two medicines were injected 30 minutes prior to the end of surgery. In the recovery wards, the frequency of nausea and vomiting and any therapeutic interventions for each patient were recorded at the following times; 1h, 1-6h, 6-12h, and 12-24h post-op. The obtained data was ultimately analyzed by Chi-squared and Kruskall statistical tests.

Results: There was no significant differences among the three groups in terms of age, weight and sex. Patients in ondansetron group had the lowest frequency of PONV (7.2%) and the need for therapeutic interventions (3.6%). These values for dexamethasone group were 12.6%, 13.5% and for the metoclopramide group were 9%, 10.8% respectively.

Conclusion: Ondansetron is associated with a lower rate of PONV, more satisfaction, less expenditure, and less therapeutic interventions.

Key words: Strabismus, Post operative nausea and vomiting, Ondansetron, Dexamethasone, Metoclopramide

Funding: This research was funded by Guilan University Research Center, Guilan University of Medical sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Guilan University of Medical Sciences approved the study.

How to cite this article: Haddadi S, Marzban Sh, Khorramnia S, Rahnama O. Comparison of the Antiemetic Effects of Ondansetron, Metoclopramide and Dexamethasone in Children Undertaken Strabismus Surgery. *J Rafsanjan Univ Med Scie* 2012; 11(3): 187-96. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept. of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences, Guilan, Iran
(Corresponding Author) Tel: (0131) 2238306, Fax: (0131) 2238306, E-mail: So_haddadi@yahoo.com
2- Assistant Prof., Dept. of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences, Guilan, Iran
3- Assistant Prof., Dept. of Anesthesiolog, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan Iran
4- Resident of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences, Guilan, Iran