

بررسی تأثیر تزریق پیش داروی میدازولام در پیشگیری از تهوع و استفراغ در اعمال جراحی چشم تحت بیهوشی عمومی

دکتر پروین ساجدی^۱، عارفه کاردان^۲

چکیده

مقدمه: تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی عارضه‌ی شایعی است که باعث ناخوشی بیمار، افزایش زمان بستری و افزایش هزینه‌ها و در موارد شدید باعث دهیدراتاسیون، اختلال الکترولیتی، آسپیراسیون، پنومونی و حتی باز شدن بخیه‌های محل جراحی می‌شود. با توجه به نتایج مثبت میدازولام در کاهش این عارضه بر آن شدیم اثر آن را در پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی چشم تحت بیهوشی عمومی بررسی کنیم.

روش‌ها: این پژوهش یک کارآزمایی بالینی بود که در سال ۱۳۹۱ در مرکز آموزشی درمانی فیض اصفهان انجام شد. افراد مورد مطالعه بیماران کاندید عمل جراحی چشم تحت بیهوشی عمومی و با دامنه‌ی سنی ۱۸ تا ۶۵ سال بودند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. قبل از بیهوشی گروه شاهد نرمال سالین و گروه مورد میدازولام دریافت کردند. در ریکاوری، ۶ ساعت اول، دوم، سوم و چهارم بعد از عمل وضعیت تهوع و استفراغ بیماران بررسی و مقایسه شد.

یافته‌ها: درصد فراوانی تهوع و استفراغ در ریکاوری، ۶ ساعت اول و دوم بعد از عمل در گروه میدازولام به طور معنی‌داری کمتر بود. ($P = 0/028$).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه میدازولام تأثیر مطلوبی در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی چشم داشت و در صورتی که منعی برای مصرف آن وجود نداشته باشد، می‌توان آن را به عنوان پروفیلاکسی تجویز نمود.

واژگان کلیدی: میدازولام، تهوع و استفراغ، بعد از عمل، اعمال جراحی چشم

مقدمه

از جمله عوامل خطر PONV جنس زن، سابقه‌ی قبلی PONV، استفاده از مواد مخدر و بیهوشی عمومی را می‌توان نام برد. استفاده از داروهای بیهوشی استنشاقی، N_2O و استفاده از اوپیوئیدها عوامل خطر مرتبط بروز PONV با بیهوشی هستند. عوامل خطر ایجاد کننده‌ی PONV در جراحی عبارت از مدت زمان عمل (هر ۳۰ دقیقه که طول عمل افزایش پیدا کند، خطر بروز PONV ۶۰ درصد افزایش می‌یابد) و نوع عمل جراحی (لاپاراسکوپی، لاپاراتومی و اعمال جراحی چشم) می‌باشد (۳).

تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV یا Post surgery nausea and vomiting) یکی از عوارض شایع و ناخوشایندی است که در بیماران با اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی دیده می‌شود (۱). بیش از ۳۰ درصد بیماران بستری شده در بیمارستان و ۴۵-۸ درصد بیماران سرپایی، تهوع و استفراغ را در ظرف ۲۴ ساعت بعد از عمل تجربه می‌کنند و شیوع آن در بین بیماران پر خطر به ۷۰ درصد افزایش می‌یابد (۲).

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ استاد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: arefekardan@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: عارفه کاردان

PONV باعث نگرانی بیمار و طولانی شدن زمان بستری در بیمارستان و افزایش زمان مراقبت مورد نیاز بعد از عمل می‌شود (۴). از جمله عوارض این اختلال می‌توان از دهیدراتاسیون، اختلالات الکترولیتی، آسپیراسیون و پنومونی، پارگی مری، خونریزی، فشار خون وریدی و باز شدن محل بخیه نام برد (۴-۵). از آن جایی که PONV در اعمال جراحی چشم شیوع بالایی دارد (در بعضی از این اعمال شیوع آن به ۹۰ درصد می‌رسد) و در این بیماران می‌تواند برای فشار داخل چشم و بخیه‌های آن خطرناک باشد (۴)، لازم است درمان و تا حد امکان پیشگیری شود.

استفاده از بی‌حسی موضعی، استفاده از اکسیژن کمکی حین عمل جراحی، هیدراتاسیون مناسب، اجتناب از تجویز N_2O و داروهای بیهوشی استنشاقی از جمله استراتژی‌های کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل هستند (۶). از داروهایی که در درمان PONV به کار می‌رود، می‌توان از آنتاگونیست‌های $5-HT_3$ ، آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی دوپامین و آنتی‌هیستامین‌ها نام برد (۵)؛ اگر چه قیمت بالای آنتاگونیست‌های $5-HT_3$ ، عوارض اکستراپیرامیدال و آرام‌بخشی (Sedation) بیش از اندازه‌ی آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی دوپامین و تاکی‌کاردی با داروهای آنتی‌هیستامین منجر به محدودیت مصرف آن‌ها شده است (۷). در تعدادی از مطالعات نیز اثر بنزودیازپین‌ها به عنوان تسکین‌دهنده و کاهنده‌ی PONV به اثبات رسیده است (۸). برای مثال لورازپام برای کاهش شدت و زمان PONV به کار برده شده است (۸)؛ اگر چه لورازپام دارویی با تأثیر آهسته و طولانی است و در نتیجه باعث می‌شود آثار آرام‌بخشی بیش از زمان مورد نیاز باقی بماند (۵).

میدازولام یک بنزودیازپین کوتاه اثر و سریع‌اثر است که برای القای بیهوشی عمومی و به عنوان یک داروی آرام‌بخش بعد از عمل به کار می‌رود. در سال‌های اخیر تزریق بولوس میدازولام قبل یا بعد از القای بیهوشی یا تزریق مداوم بعد از عمل جراحی در پیشگیری از PONV مؤثر گزارش شده است (۹-۱۴). از جمله عوارض میدازولام می‌توان به گیجی (Confusion)، آتاکسی، پارستزی، سر درد، کاهش فشار خون، تاکی‌کاردی، کهمیر، تاری دید و افزایش ترشح بزاقی اشاره کرد (۹).

از آن جایی که شیوع PONV در اعمال جراحی چشم تحت بیهوشی عمومی بالا است، این مطالعه جهت بررسی بیشتر تأثیر تزریق پیش‌داری (Pre-emptive) میدازولام در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی چشم تحت بیهوشی عمومی طراحی و اجرا شد.

روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور در سال ۱۳۹۱ در مرکز آموزشی درمانی فیض اصفهان ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی چشم تحت بیهوشی عمومی، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندید عمل جراحی چشم تحت بیهوشی عمومی، دامنه‌ی سنی ۱۸-۶۵ سال و موافقت فرد برای شرکت در مطالعه بود. مشکلات گوارشی شدید، بیماری کبدی-کلیوی و بیماری حرکت (Motion sickness) معیارهای خروج از مطالعه بودند. بیماران انتخاب شده به روش تخصیص تصادفی (Random allocation) در یکی از دو گروه مداخله و شاهد قرار گرفتند. قبل از القای بیهوشی جهت ارزیابی شدت تهوع و

(Oral intake significantly decreased) نمره ۲ و تهوع شدید همراه با عدم تحمل غذا از راه دهان به طور کامل (No significantly oral intake necessitating) نمره ۳ تعلق گرفت. دفعات استفراغ در ریکاوری و سپس در بخش هر ۶ ساعت تا زمان ترخیص و حداکثر تا ۲۴ ساعت مورد بررسی قرار گرفت و در پرسشنامه ثبت شد.

در صورتی که در هر یک از دو گروه نیاز به استفاده از دارو برای کنترل تهوع و استفراغ بود، اندانسترون با دوز ۴ میلی‌گرم تزریق شد و تجویز آن همراه با دوز تجویز شده در پرسشنامه ثبت گردید.

میزان درد بیماران در هر دو گروه با استفاده از معیار VAS مورد بررسی قرار گرفت. در صورتی که درد بیمار با VAS بیشتر از ۳ بود، مپریدین به میزان ۰/۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی تزریق شد و در پرسشنامه ثبت گردید. میزان آرامش بیماران در ریکاوری در هر دو گروه با استفاده از معیار Aldret score (بدون پاسخ: صفر، Arousable: ۱ و به طور کامل بیدار: ۲) بررسی و ثبت شد. ترخیص بیماران از PACU (Post-anesthesia care unit) بر اساس Aldret score آنها انجام شد. در صورت بروز عوارض دارویی، نوع عارضه در پرسشنامه ثبت گردید.

داده‌های گردآوری شده با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط آزمون‌های Student-t (جهت مقایسه‌ی داده‌های کمی بین دو گروه) و χ^2 (جهت مقایسه‌ی داده‌های اسمی و کیفی بین دو گروه) انجام شد.

درد به بیماران روش VAS (Visual analog scale) آموزش داده شد.

بعد از اتصال مانیتورینگ‌ها، القای بیهوشی با ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپنتال سدیم، ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم و ۲ میکروگرم بر کیلوگرم صورت فنتانیل گرفت. در زمان القای بیهوشی در گروه مداخله، میدازولام به میزان ۳۵ میکروگرم بر کیلوگرم وریدی و در گروه شاهد هم حجم آن آب مقطر که به وسیله‌ی دو سرنگ با کد ۱ و ۲ مشخص شده بودند، تزریق گردید. تزریق داروها توسط یک فرد و بررسی تهوع و استفراغ بیمار توسط فرد دیگر انجام شد.

حجم مایعات دریافتی حین عمل در دو گروه به شکل مساوی بود. حفظ بیهوشی در کلیه‌ی بیماران با ایزوفلوران ۱/۲ درصد و مخلوط اکسیژن ۵۰ درصد در N_2O بود. در خاتمه‌ی عمل، شلی عضلانی هر دو گروه با ۰/۰۵ میکروگرم بر کیلوگرم نتوستیگمین و ۰/۰۲ میکروگرم بر کیلوگرم آتروپین صورت گرفت. مایع درمانی در هر دو گروه به صورت یکسان و بر اساس قانون ۱-۲-۴ و در حین عمل ۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در ساعت صورت گرفت.

شدت تهوع، بروز و تعداد دفعات استفراغ و میزان درد در ریکاوری و در طی ۲۴ ساعت بعد از عمل و نیز میزان آرامش در ریکاوری در هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفت.

شدت تهوع در ریکاوری طبق معیار VAS اندازه‌گیری شد. برای بررسی تهوع در بخش از یک سیستم نمره‌دهی استفاده شد. در این روش به فرد بدون تهوع نمره ۰، تهوع خفیف همراه با توانایی در خوردن (Patient able to eat) نمره ۱، تهوع متوسط همراه با کاهش واضح دریافت غذای از راه دهان

یافته‌ها

میانگین سن کل بیماران مورد مطالعه $53/9 \pm 11/7$ سال با دامنه‌ی ۲۰-۶۴ سال بود. همچنین میانگین سن بیماران گروه درمان و شاهد به ترتیب $52/5 \pm 12/1$ و $55/4 \pm 11/3$ سال بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/34$).

در دو گروه درمان و شاهد به ترتیب ۲۱ نفر (۷۰ درصد) و ۱۶ نفر (۵۳/۳ درصد) مرد و بقیه‌ی بیماران زن بودند و طبق آزمون χ^2 تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/18$).

میانگین وزن گروه درمان و شاهد به ترتیب $70/5 \pm 9/5$ و $72/9 \pm 8/8$ کیلوگرم بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/3$).

میانگین مدت زمان بیهوشی در دو گروه بیمار و شاهد به ترتیب $42/8 \pm 19/4$ و $46/9 \pm 15/5$ دقیقه بود ($P = 0/32$).

در طی مدت حضور بیماران در ریکاوری ۱۱ نفر دچار استفراغ شدند که ۲ نفر از گروه میدازولام و ۹ نفر از گروه شاهد بودند (۶/۷ درصد در مقابل

۳۰ درصد) و طبق آزمون χ^2 ، بروز استفراغ در ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت ($P = 0/02$). قابل ذکر است دفعات استفراغ در بیمارانی که دچار استفراغ شدند یک بار بود و تنها یک نفر دو بار دچار استفراغ شد.

جدول ۱ توزیع فراوانی بروز استفراغ را در زمان‌های مورد مطالعه در دو گروه مقایسه کرده است. قابل ذکر است میانگین دفعات استفراغ در طی ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه میدازولام و شاهد به ترتیب $0/6 \pm 0/2$ و $1 \pm 0/6$ بار بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/07$).

بر اساس معیار VAS میانگین شدت تهوع در ریکاوری، در بیماران دریافت‌کننده‌ی میدازولام $2/7 \pm 2/7$ و گروه شاهد $4/8 \pm 2/9$ بود و طبق آزمون Student-t شدت تهوع در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر بود ($P = 0/007$). در جدول ۲ توزیع فراوانی شدت تهوع از ۶ ساعت اول تا ۶ ساعت چهارم به تفکیک دو گروه نشان داده شده است.

جدول ۱. مقایسه‌ی توزیع فراوانی بروز استفراغ در دو گروه در زمان‌های مورد مطالعه

مقدار P	شاهد		میدازولام		استفراغ	زمان
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
0/028	33/3	10	10	3	بلی	۶ ساعت اول
	66/7	20	90	27	خیر	
0/047	33/3	10	10	3	بلی	۶ ساعت دوم
	66/7	20	90	27	خیر	
1	0	0	0	0	بلی	۶ ساعت سوم
	100	30	100	30	خیر	
1	0	0	0	0	بلی	۶ ساعت چهارم
	100	30	100	30	خیر	

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی شدت تهوع از بدو عمل تا ۲۴ ساعت بعد در دو گروه

مقدار P	شاهد		میدازولام		شدت تهوع	زمان
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۰۱۳	۲۶/۷	۸	۵۳/۳	۱۶	ندارد	۶ ساعت اول
	۲۶/۷	۸	۳۳/۳	۱۰	خفیف	
	۲۶/۷	۸	۱۳/۳	۴	متوسط	
	۲۰	۶	۰	۰	شدید	
۰/۰۲	۵۳/۳	۱۶	۸۶/۷	۲۶	ندارد	۶ ساعت دوم
	۳۰	۹	۱۰	۳	خفیف	
	۱۶/۷	۵	۳/۳	۱	متوسط	
	۰	۰	۰	۰	شدید	
۰/۹۹	۹۶/۷	۲۹	۹۶/۷	۲۹	ندارد	۶ ساعت سوم
	۳/۳	۱	۰	۰	خفیف	
	۰	۰	۳/۳	۱	متوسط	
	۰	۰	۰	۰	شدید	
۰/۹۹	۱۰۰	۳۰	۹۶/۷	۲۹	ندارد	۶ ساعت چهارم
	۰	۰	۳/۳	۱	خفیف	
					متوسط	
					شدید	

مصرف در کل بیماران مورد مطالعه ۴ میلی گرم بود. میانگین شدت درد در ریکاوری در دو گروه دریافت کننده‌ی میدازولام و شاهد به ترتیب $2/4 \pm 2/3$ و $3/2 \pm 2/3$ بود و طبق آزمون Student-t میانگین شدت درد در ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت ($P = 0/21$).

میانگین شدت درد در بخش در گروه دریافت کننده‌ی میدازولام $1/6 \pm 1/7$ و در گروه شاهد $1/7 \pm 2/7$ بود و طبق آزمون Student-t تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود ($P = 0/61$).

از بین ۶۰ بیماری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، ۲۶ نفر (۴۳/۳ درصد) آمپول پتیدین دریافت کردند. فراوانی دریافت پتیدین در گروه میدازولام ۱۰ مورد و در گروه شاهد ۱۶ مورد بود (۳۳/۳ درصد در مقابل ۵۳/۳ درصد)، ولی طبق آزمون

انجام آزمون Fisher's exact بر روی داده‌ها نشان داد که شدت تهوع در شش ساعت اول و دوم در بین دو گروه اختلاف معنی دار داشت و در گروه میدازولام کمتر بود ولی در زمان‌های بعدی اختلاف بین دو گروه معنی دار نبود.

قابل ذکر است هیچ یک از بیماران مورد مطالعه مبتلا به عوارض دارویی نشدند.

در ۱۵ نفر (۲۵ درصد) از بیماران مورد مطالعه داروی ضد استفراغ مصرف گردید که شامل ۳ نفر از بیماران گروه میدازولام و ۱۲ نفر از بیماران گروه شاهد (۱۰ درصد در مقابل ۴۰ درصد) بود و طبق آزمون χ^2 ، توزیع فراوانی نوع داروی مصرفی در دو گروه مذکور اختلاف معنی دار داشت ($P = 0/007$). قابل ذکر است نوع داروی ضد استفراغ مصرفی در ۱۵ بیمار مذکور، آمپول اندانسترون بود و مقدار

χ^2 توزیع فراوانی مصرف پتیدین در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/12$).

میانگین مصرف پتیدین در دو گروه دریافت‌کننده میدازولام و گروه شاهد به ترتیب $8/2 \pm 37$ و $6/3 \pm 34/4$ میلی‌گرم بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/37$).

طبق بررسی وضعیت آرامش بیماران در ریکاوری در گروه دریافت‌کننده میدازولام ۹ نفر و در گروه شاهد ۱۴ نفر در وضعیت Arousable بودند (۳۰ درصد در مقابل ۴۶/۷ درصد). همچنین از این دو گروه به ترتیب ۲۱ و ۱۶ نفر در وضعیت به طور کامل بیدار (Fully awake) قرار داشتند. انجام آزمون χ^2 بر روی داده‌های مذکور نشان داد میزان آرامش در ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = 0/18$).

میانگین طول مدت اقامت در ریکاوری در گروه دریافت‌کننده میدازولام $11/5 \pm 36/3$ و در گروه شاهد $7/2 \pm 37/7$ دقیقه بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/59$).

میانگین مدت زمان اکستوباسیون در دو گروه میدازولام و شاهد به ترتیب $11/5 \pm 36/3$ و $7/2 \pm 37/7$ دقیقه بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/59$).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر تزریق پیش‌داروی میدازولام در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران با اعمال جراحی چشم تحت

بیهوشی عمومی بود.

در این مطالعه بیماران در دو گروه تزریق پیش‌داروی میدازولام و شاهد (تزریق نرمال سالین) قرار گرفتند و وضعیت بروز تهوع و استفراغ و همچنین شدت درد بیماران از بدو ورود به ریکاوری تا ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سن بیماران، وزن و توزیع جنسی در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت بدین ترتیب اثر مخدوش‌کنندگی سن، جنس و وزن بیمار در دو گروه به احتمال زیاد خنثی گردیده بود و نتایج به دست آمده را می‌توان به اثر داروی میدازولام ارتباط داد.

طبق نتایج به دست آمده، درصد فراوانی تهوع و استفراغ در ۶ ساعت اول و دوم بعد از عمل در گروه میدازولام به طور معنی‌داری کمتر بود و این موضوع باعث شد تا مصرف داروی ضد تهوع نیز به میزان قابل توجهی کاهش یابد و توزیع فراوانی نوع داروی مصرفی در دو گروه مذکور اختلاف معنی‌دار داشت. تاکنون نتایج مطالعات انجام شده در دنیا بیانگر این مطلب بوده‌اند که میدازولام به صورت پروفیلاکسی تأثیر قابل ملاحظه‌ای در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل دارد.

حیدری و همکاران در مطالعه‌ی خود به بررسی تأثیر پیش‌داروی میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران تحت عمل کوله سیستکتومی تحت بیهوشی عمومی پرداختند و نتایجی مشابه مطالعه‌ی ما به دست آوردند. آنان نشان دادند که تزریق وریدی میدازولام با دوز ۷۵ میکروگرم بر کیلوگرم در مقایسه با دارونما بروز و شدت PONV را در بیماران بالغ که عمل کوله سیستکتومی تحت بیهوشی عمومی را انجام داده بودند، کاهش داشت (۱۰).

بعد از عمل را کاهش داده است (۱۶). Kim و همکاران تأثیر مثبت میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی را در اعمال جراحی Pelviscopic مشاهده کردند (۱۷).

نتیجه گیری

مطالعات انجام گرفته در دنیا و مطالعه‌ی اخیر بر روی این دارو نشان داد که استفاده از میدازولام به عنوان پیش دارو قبل از اعمال جراحی می‌تواند به میزان قابل توجهی از میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران تحت اعمال جراحی چشم با بیهوشی عمومی بکاهد و در صورتی که کتراندیکاسیونی برای مصرف میدازولام وجود نداشته باشد می‌توان برای بیماران توصیه نمود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از جناب آقای مهندس مهرابی برای آنالیز داده‌های این مطالعه و پرسنل محترم اتاق عمل، بخش جراحی چشم مرکز آموزشی درمانی فیض اصفهان تشکر می‌شود.

References

1. Hofer CK, Zollinger A, Buchi S, Klaghofer R, Serafino D, Buhlmann S, et al. Patient well-being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalation anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 91(5): 631-7.
2. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting--can it be eliminated? *JAMA* 2002; 287(10): 1233-6.
3. Scuderi PE, Conlay LA. Postoperative nausea and vomiting and outcome. *Int Anesthesiol Clin* 2003; 41(4): 165-74.
4. Riad W, Marouf H. Combination therapy in the prevention of PONV after strabismus surgery in children: granisetron, ondansetron, midazolam with dexamethasone. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20(3): 431-6.
5. Safavi MR, Honarmand A. Low dose intravenous midazolam for prevention of PONV, in lower abdominal surgery--preoperative vs intraoperative administration. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20(1): 75-81.
6. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97(1): 62-71, table.
7. Fujii Y, Tanaka H, Kobayashi N. Prevention of nausea and vomiting after middle ear surgery: granisetron versus ramosetron. *Laryngoscope* 1999; 109(12): 1988-90.
8. Laszlo J, Clark RA, Hanson DC, Tyson L, Crumpler L, Gralla R. Lorazepam in cancer patients treated with cisplatin: a drug having

Lee و همکاران در مطالعه‌ی خود اثر ضد تهوع و استفراغ میدازولام و اندانسترون را در بیماران با اعمال جراحی مینور اوروژنیتال مقایسه کردند و نشان دادند که تجویز ۲ میلی گرم (۳۵ میکروگرم بر کیلوگرم) از داروی میدازولام به صورت وریدی ۳۰ دقیقه قبل از خاتمه‌ی عمل بسیار سودمندتر از تجویز اندانسترون در پیشگیری از PONV بوده است (۱۵).

صفوی و هنرمند نیز در مطالعه‌ی خود با تزریق وریدی (۳۵ میکروگرم بر کیلوگرم) میدازولام ۳۰ دقیقه قبل از خاتمه‌ی عمل، میزان بروز و شدت PONV را در بیماران با اعمال جراحی ناحیه‌ی تحتانی شکم (Lower abdominal) تحت بیهوشی عمومی بررسی کردند. طبق نتایج مطالعه‌ی آنها، میدازولام به میزان قابل توجهی بروز تهوع و استفراغ بعد عمل را کاهش داد (۵).

در مطالعه‌ی Fujii و Itakura اثر ضد تهوع و استفراغ میدازولام در بیماران تحت اعمال جراحی لاپاراسکوپي ژنیکولوژی در مقایسه با دارونما مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه‌ی آنها نشان داد که میدازولام به میزان قابل توجهی بروز تهوع و استفراغ

- antiemetic, amnesic, and anxiolytic effects. *J Clin Oncol* 1985; 3(6): 864-9.
9. Bauer KP, Dom PM, Ramirez AM, O'Flaherty JE. Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis. *J Clin Anesth* 2004; 16(3): 177-83.
 10. 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.
 11. Splinter WM, MacNeill HB, Menard EA, Rhine EJ, Roberts DJ, Gould MH. Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1995; 42(3): 201-3.
 12. Splinter W, Noel LP, Roberts D, Rhine E, Bonn G, Clarke W. Antiemetic prophylaxis for strabismus surgery. *Can J Ophthalmol* 1994; 29(5): 224-6.
 13. Sanjay OP, Tauro DI. Midazolam: an effective antiemetic after cardiac surgery--a clinical trial. *Anesth Analg* 2004; 99(2): 339-43, table.
 14. 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* 2003; 20(8): 668-73.
 15. Lee Y, Wang JJ, Yang YL, Chen A, Lai HY. Midazolam vs ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2007; 62(1): 18-22.
 16. Fujii Y, Itakura M. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the antiemetic effects of midazolam on postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *Clin Ther* 2010; 32(9): 1633-7.
 17. Kim DS, Koo GH, Kang H, Baek CW, Jung YH, Woo YC, et al. The antiemetic effect of midazolam or/and ondansetron added to intravenous patient controlled analgesia in patients of pelviscopic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2012; 62(4): 343-9.

The Effect of Preoperative Injection of Midazolam in the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Ophthalmic Surgery under General Anesthesia

Parvin Sajedi PhD¹, Arefeh Kardan²

Abstract

Background: Postoperative nausea and vomiting are common complications that cause patient suffering, increase the length of hospitalization and costs and in severe cases lead to dehydration, electrolyte imbalance, aspiration, pneumonia, and even the surgical site dehiscence. Regarding the previously reported positive effect of midazolam in decreasing this complication, we decided to evaluate its efficacy in patients undergoing ophthalmic surgery under general anesthesia.

Methods: The present randomized controlled trial was conducted in 2012 in Feyz Hospital of Isfahan. Our subjects (age range between 18 and 65 years) were candidates for ophthalmic surgery under general anesthesia. Patients were randomly divided into 2 groups: intervention and control. Control group received normal saline and intervention group received midazolam (35 µg/kg) before surgery. The prevalence of the patients' nausea and vomiting were evaluated and compared between groups on recovery, first, second, third, and fourth 6 hours after surgery.

Findings: Nausea and vomiting on recovery ($P = 0.02$), first ($P = 0.028$), and second ($P = 0.028$) 6 hours after surgery were less frequent in midazolam group compared with the control group.

Conclusion: According to our results, midazolam has an optimal efficacy in controlling of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing ophthalmic surgery under general anesthesia; and in the absence of contraindications, it could be used as a prophylactic treatment in this group of patients.

Keywords: Midazolam, Postoperative nausea and vomiting, Ophthalmologic surgical procedures

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

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

² Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Arefeh Kardan, Email: arefehkardan@yahoo.com