

مقایسه‌ی تأثیر ترکیب دیمین هیدرینات - متوکلوپرامید، دیمین هیدرینات - اندانسترون و دیمین هیدرینات به تنهایی بر تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کاتاراکت تحت بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی وریدی

سید مرتضی حیدری زواره^۱، سید علی اکبر مرتضوی^۲، داریوش مرادی فارسانی^۳، مهشید معصومی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر ترکیب دیمین هیدرینات - متوکلوپرامید، دیمین هیدرینات - اندانسترون و دیمین هیدرینات به تنهایی در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کاتاراکت تحت بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی وریدی بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۶۰ بیمار تحت عمل جراحی کاتاراکت در چهار گروه ۴۰ نفره توزیع شدند. ۳۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی برای گروه اول (D-M) ۰/۱ mg/kg + متوکلوپرامید ۰/۵ mg/kg + دیمین هیدرینات، گروه دوم (D-O) ۰/۴ mg/kg + اندانسترون ۰/۵ mg/kg + دیمین هیدرینات، در گروه سوم (D)، ۰/۵ mg/kg + دیمین هیدرینات و در گروه چهارم (C) ۲ سی‌سی آب مقطر تجویز شد و بروز و شدت تهوع و استفراغ در ریکاوری و ۲ و ۴ ساعت بعد عمل و در زمان ترخیص بررسی و بین گروه‌ها مقایسه گردید.

یافته‌ها: بروز تهوع در ریکاوری در چهار گروه D-O، D-M، D و C به ترتیب ۱۳/۲، ۱۰/۸، ۲۲/۲ و ۳۶/۱ درصد بوده و اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود (P = ۰/۰۱۵). در دو ساعت بعد از عمل، بروز تهوع در چهار گروه مذکور به ترتیب ۱۰/۸، ۵/۳، ۲۲/۲ و ۲۷/۹ درصد بود (P = ۰/۰۳۵). بروز استفراغ در ریکاوری نیز بین چهار گروه به ترتیب ۱۶/۲، ۱۶/۷، ۳۳/۳ و ۱۶/۷ درصد بود (P = ۰/۰۳۹). شدت تهوع در ریکاوری نیز بین گروه‌ها متفاوت بود و گروه دیمین هیدرینات - اندانسترون، شدت تهوع پایین‌تری داشتند. شدت درد در زمان ترخیص در گروه دریافت‌کننده‌ی متوکلوپرامید کمتر بود.

نتیجه‌گیری: ترکیب دارویی دیمین هیدرینات - اندانسترون نسبت به ترکیب دیمین هیدرینات - متوکلوپرامید و دیمین هیدرینات تنها، باعث کاهش بیشتر تهوع و استفراغ بعد عمل جراحی کاتاراکت شد.

واژگان کلیدی: تهوع و استفراغ بعد از عمل؛ کاتاراکت؛ دیمین هیدرینات؛ متوکلوپرامید؛ اندانسترون

ارجاع: حیدری زواره سید مرتضی، مرتضوی سید علی اکبر، مرادی فارسانی داریوش، معصومی مهشید. **مقایسه‌ی تأثیر ترکیب دیمین هیدرینات - متوکلوپرامید، دیمین هیدرینات - اندانسترون و دیمین هیدرینات به تنهایی بر تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کاتاراکت تحت بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی وریدی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۵۸): ۳۲-۲۳

عمل، سابقه‌ی بیماری‌های حرکتی، مدت بیهوشی، نوع جراحی و استفاده از داروهای مخدر اشاره کرد (۳).

داروهای مختلفی نظیر آنتی‌هیستامین‌ها، بوتیروفونون‌ها، آنتاگونیست‌های دوپامین و سروتونین و بنزودیازپین‌ها جهت پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ استفاده می‌شوند که هر کدام مزایا و عوارضی دارند (۴). این مشکل می‌تواند با جایگزینی بیهوشی

مقدمه

تهوع و استفراغ، بعد از عمل شایع می‌باشد و حدوداً در یک سوم بیماران جراحی شده دیده می‌شود (۱) و می‌تواند موجب باز شدن زخم‌ها، خون‌ریزی، آسیب‌رسانی به محتویات معده، اختلالات آب و الکترولیت، تأخیر در ترخیص و کاهش رضایت بیمار گردد (۲). از علل این عارضه می‌توان به جنس، سابقه‌ی تهوع و استفراغ بعد از

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات چشم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- رزیدنت، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: داریوش مرادی فارسانی؛ دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

یک، دو و سه، ثبات وضعیت همودینامیک بیماران و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. بیماران با سابقه‌ی بیماری حرکتی، مصرف سیگار و معتاد به مواد مخدر، بیماران دارای حساسیت به داروهای مورد استفاده در تحقیق، مبتلایان به اختلالات کبدی و وستیبولار و بیماران مصرف‌کننده‌ی داروهای ضد تهوع در ۲۴ ساعت گذشته وارد مطالعه نشدند. همچنین طولانی شدن جراحی بیش از ۴۵ دقیقه و تغییر تکنیک بیهوشی به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

در مورد نوع داروی مورد استفاده به بیماران توضیح داده شد و پس از اخذ رضایت کتبی آگاهانه جهت تجویز داروهای پیشگیری از تهوع و استفراغ از بیماران، تمام اطلاعات آن‌ها ثبت و وارد مطالعه شدند. روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان انجام شد. حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه جهت مقایسه‌ی نسبت‌ها و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوه‌ی PONV بعد از عمل که در یک مطالعه به میزان ۲۳ درصد برآورد شده و حداقل اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مداخله و شاهد به میزان ۰/۲، به تعداد ۴۰ نفر در هر گروه برآورد گردید.

بیماران قبل از اجرای مطالعه با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی (Random Allocation Software) در چهار گروه D-M (دیمن‌هیدرینات + متوکلوپرامید)، D-O (دیمن‌هیدرینات + اندانسترون، D (دیمن‌هیدرینات به تنهایی) و شاهد (C) توزیع شدند. به منظور جلوگیری از افت فشارخون ۵ cc/kg ریتر به همه‌ی بیماران قبل از بیهوشی داده شد. برای تصادفی کردن نوع داروی بیماران، تعداد ۱۶۰ عدد پاکت آماده شده و در داخل هر ۴۰ پاکت نام یک روش دارویی مشخص شد و هنگام ورود بیمار به اتاق عمل، یکی از پاکت‌ها به طور تصادفی برای بیمار انتخاب و روش دارویی مذکور برای بیمار به صورت زیر مورد استفاده قرار گرفت.

حدود نیم ساعت قبل از القای بیهوشی، برای گروه اول (D-M) ۰/۱ mg/kg متوکلوپرامید که در ۲ سی‌سی آب مقطر استریل حل شد به صورت وریدی + ۰/۵ mg/kg دیمن‌هیدرینات که در ۲ سی‌سی آب مقطر حل شده بود به صورت خوراکی، گروه دوم (D-O) ۰/۴ mg/kg اندانسترون وریدی + ۰/۵ mg/kg دیمن‌هیدرینات خوراکی مانند گروه اول، در گروه سوم (D)، ۰/۵ mg/kg دیمن‌هیدرینات که در ۲ سی‌سی آب مقطر استریل حل شده بود به شکل خوراکی به علاوه‌ی ۲ سی‌سی آب مقطر در سرنگی جداگانه به صورت وریدی و در گروه چهارم (C) محتویات دو سرنگ جداگانه، هر کدام حاوی ۲ سی‌سی آب مقطر یکی وریدی و دیگری خوراکی داده شد. آرام‌بخشی، با تزریق ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم پروپوفول، ۱ μg/kg فتانیل، ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین، انجام گرفت و

وریدی به جای استنشاقی و مصرف داروهای نظیر پروپوفول کاهش یابد (۷-۵). اما با وجود استفاده از داروهای هوشیر و ضد استفراغ‌های جدید، میزان بروز این عارضه همچنان بالا مانده است (۷).

در مطالعات متعددی، ضد استفراغ‌های مختلف مقایسه شده‌اند اما هیچ تک درمانی به طور کامل نتوانسته است از تهوع و استفراغ بعد از عمل جلوگیری کند (۶). استفاده‌ی همزمان از ۲ دارو نیز به این منظور انجام شده است که به طور مثال می‌توان به استفاده‌ی همزمان از دکزامتازون و اندانسترون اشاره نمود (۸). متوکلوپرامید، یک داروی ضد تهوع و استفراغ و محرک دستگاه گوارش است که آنتاگونیست رسپتور دوپامین (D2) می‌باشد و همچنین اخیراً به عنوان عاملی که کارآمدی آنالژزیک‌ها را بهبود می‌بخشد، استفاده شده است (۹). از عوارض آن می‌توان کریز اکولوژیبریک (اسپاسم عضلات اکسترا اکولار که منجر به انحراف چشم می‌شود)، ایپستوتونوس، تریسموس، تورنیکولی، کرامپ شکمی، سدیشن و دیس‌ریتمی بطنی را نام برد (۱۰، ۱۱).

اندانسترون، یک داروی ضد تهوع و استفراغ است که توسط مهار گیرنده‌های ۵ هیدروکسی تریپتامین-۳ اثر می‌کند (۱۲).

دیمن‌هیدرینات شامل دو داروی دیفن‌هیدرامین و ۸-کلروتوفیلین در درمان سرگیجه، تهوع، بیماری مسافرت استفاده می‌شود. از عوارض آن می‌توان به هذیان، خواب‌آلودگی شدید، غلیظ شدن ترشحات نایژه، تاری دید، دفع مشکل یا دردناک ادرار، هیجان و زودرنجی، خشکی دهان، توهم و گشاد شدن مردمک چشم اشاره نمود (۱۳).

با توجه به شیوع بالای تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کاتاراکت و این که این عارضه در مراکز ما شایع می‌باشد و بسیاری از داروهای که به طور روتین برای درمان آن به کار می‌رود، گاه‌ها تأثیر خوبی ندارند و با عنایت به این موضوع که تاکنون تحقیقی در مورد مقایسه‌ی اثرات ترکیب دارویی دیمن‌هیدرینات با داروهای نظیر متوکلوپرامید و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کاتاراکت تحت بی‌حسی موضعی با سدیشن انجام نشده است، این مطالعه به بررسی اثر دیمن‌هیدرینات، متوکلوپرامید و اندانسترون بر تهوع و استفراغ انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور (بیماران و فرد ارزیابی‌کننده‌ی پیامد، از نوع داروی دریافتی توسط بیماران بی‌اطلاع بودند) در طی سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ در بیمارستان فیض اصفهان انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندید عمل جراحی انتخابی کاتاراکت با سن بالای ۱۸ سال دارای کلاس فیزیکی ASA

رضایتمندی بیماران با استفاده از معیار ۵ درجه‌ای لیکرت از ۱-۵ (کاملاً ناراضی، ناراضی، بی‌نظر، راضی و کاملاً راضی) در زمان ترخیص، ارزیابی و ثبت شد. عوارض احتمالی داروها مثل عوارض اکستراپیرامیدال در پلازیل و افزایش گذرای ترانس آمینازهای کبدی در اندانسترون مورد بررسی قرار گرفت. در انتهای عمل دوز مخدر اضافه، دوز پروپوفول اضافه و دوز اندانسترون اضافه ثبت و بررسی شد.

داده‌های مطالعه در نهایت وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و با آزمون‌های آماری ANOVA, Fishers exact test, Chi-Square, Kruskal-Wallis و آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. این مطالعه دارای کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.188 و کد IRCT20200825048515N9 بود.

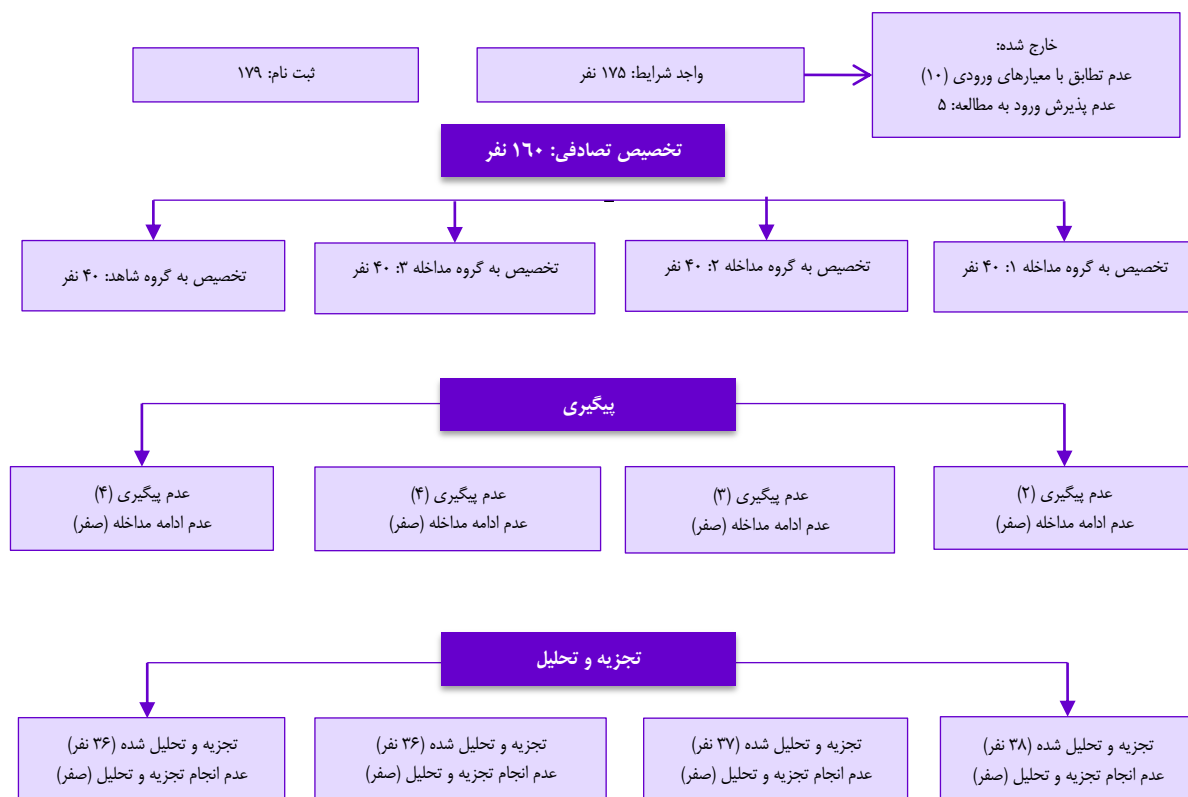
یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۶۰ بیمار تحت اعمال جراحی کاتاراکت در ۴ گروه ۴۰ نفره (D-O, D-M, D, C)، تحت مطالعه قرار گرفتند. در طی مداخله، ۲ نفر از گروه D-M، ۳ نفر از گروه D-O، ۴ نفر از گروه D و ۴ نفر از گروه C از مطالعه خارج شدند (شکل ۱).

در صورت نیاز به داروی کمکی در بهبود وضعیت آرام‌بخشی بیمار، داروی پروپوفول با همان دوز ابتدایی تکرار می‌شد تا Ramsey score در محدوده ۳-۴ قرار گیرد. ضمناً حدود ۵ دقیقه قبل از شروع عمل در چشم بیماران، ۲ قطره تتراکائین طبق روتین اعمال جراحی کاتاراکت چکانده شد.

علائم حیاتی شامل ضربان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی، O₂sat، قبل از شروع بیهوشی و دقایق ۱۵ و ۳۰ حین عمل، بدو ورود و در زمان خروج از ریکاوری ثبت و بررسی شد. شدت درد در ریکاوری و ۲ و ۴ ساعت بعد و در زمان ترخیص با معیار $VAS > 3$ یا مساوی ۳ از پتیدین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت وریدی استفاده شد.

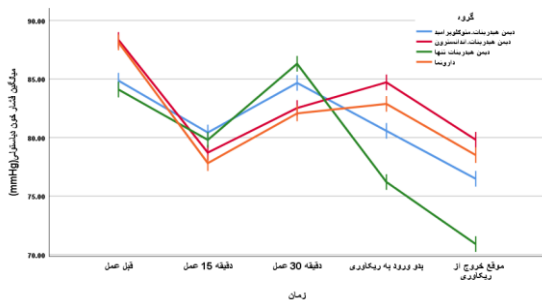
همچنین میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری و ساعت ۲ و ۴ و ترخیص بعد از جراحی نیز بررسی و در فرم‌های بیماران ثبت گردید. شدت تهوع در زمان‌های ذکر شده با استفاده از مقیاس VAS ارزیابی و در صورت $VAS > 3$ و یا بروز استفراغ از دوز اضافه‌ای اندانسترون ۰/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم تا حصول $VAS < 3$ استفاده شد. دیگر پارامترهای مورد نیاز از جمله مدت زمان عمل، مدت بیهوشی و مدت زمان اقامت در ریکاوری بررسی و ثبت گردید.



شکل ۱. الگوریتم اجرای مطالعه

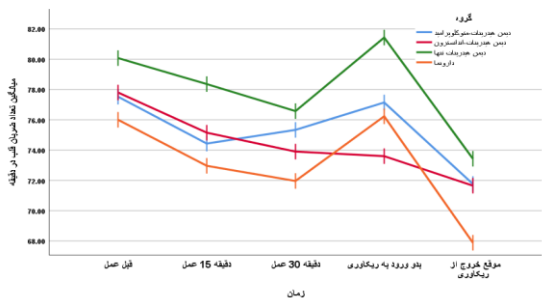
جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در چهار گروه تحت مطالعه

P	گروه				متغیر
	شاهد	دیمن‌هیدرینات تنها	دیمن‌هیدرینات - اندانسترون	دیمن‌هیدرینات - متوکلوپرامید	
۰/۱۴	۶۳ ± ۷/۳	۶۴/۱ ± ۶/۷	۶۸/۱ ± ۹/۴	۶۴/۴ ± ۱۳/۹	میانگین سن (سال)
۰/۴۹	۱۵ (۴۱/۷)	۱۲ (۳۳/۳)	۱۹ (۵۱/۴)	۱۶ (۴۲/۱)	جنس
	۲۱ (۵۸/۳)	۲۴ (۶۶/۷)	۱۸ (۴۸/۶)	۲۲ (۵۷/۹)	مرد زن
۰/۲۹	۱۰ (۲۷/۸)	۱۳ (۳۶/۱)	۸ (۲۱/۶)	۵ (۱۳/۲)	ASA
	۲۳ (۶۳/۹)	۱۹ (۵۲/۸)	۲۲ (۵۹/۵)	۲۸ (۷۳/۷)	۱ ۲
	۳ (۸/۳)	۴ (۱۱/۱)	۷ (۱۸/۹)	۵ (۱۳/۲)	۳
۰/۶۳	۴ (۱۲/۵)	۳ (۹/۴)	۳ (۹/۴)	۶ (۱۸/۸)	ابتلا به بیماری زمینه‌ای
۰/۱۳	۲۵/۲۶ ± ۷/۱	۲۹/۸۵ ± ۹/۱۷	۲۶/۷۳ ± ۶/۸۸	۲۸/۷۱ ± ۹/۷۶	نمایه توده‌ی بدنی (kg/m ²)
۰/۶۴	۲۰ ± ۶/۹	۲۰/۶ ± ۱۳/۲	۱۹/۶ ± ۶/۹	۲۲/۹ ± ۱۷/۵	مدت عمل (دقیقه)
۰/۷۴	۲۶/۱ ± ۷/۸	۲۵/۱ ± ۱۶/۲	۲۸ ± ۱۵/۳	۲۸/۲ ± ۱۵	مدت بیهوشی



شکل ۲. میانگین تغییرات فشارخون دیاستولی از قبل عمل تا پایان ریکاوری در چهار گروه (P = ۰/۷۷)

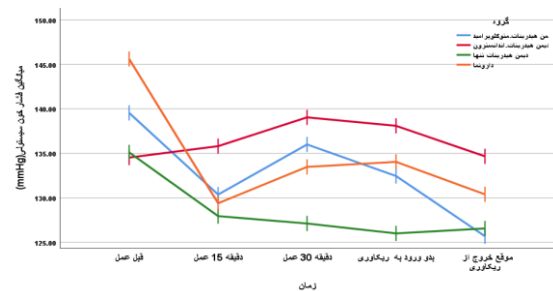
همچنین بروز استفراغ در ریکاوری بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار داشته و در گروه دیمن‌هیدرینات اندانسترون، کمتر از بقیه بود، ولی در سایر زمان‌ها، تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها مشاهده نشد. میانگین شدت تهوع در ریکاوری بین چهار گروه، تفاوت معنی‌دار داشت و در گروه دیمن‌هیدرینات تنها و گروه شاهد، شدت تهوع، بیشتر و در گروه دیمن‌هیدرینات - اندانسترون، کمتر از بقیه بود.



شکل ۳. میانگین تغییرات ضربان قلب از قبل عمل تا پایان ریکاوری در چهار گروه (P = ۰/۶۷)

طبق جدول ۱، چهار گروه مورد مطالعه از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی، اختلاف معنی‌دار نداشتند. همچنین مدت زمان عمل و بیهوشی و مدت اقامت در ریکاوری بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار نداشت.

در اشکال ۱ تا ۴، میانگین تغییرات فشارخون سیستول و دیاستول، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون از قبل عمل تا پایان ریکاوری در چهار گروه مورد مطالعه نشان داده شده است. بر حسب آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری، روند تغییرات پارامترهای مذکور در بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار نداشت.

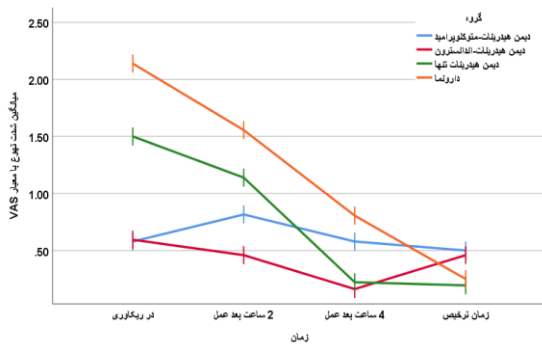


شکل ۱. میانگین تغییرات فشارخون سیستولی از قبل عمل تا پایان ریکاوری در چهار گروه (P = ۰/۲۰)

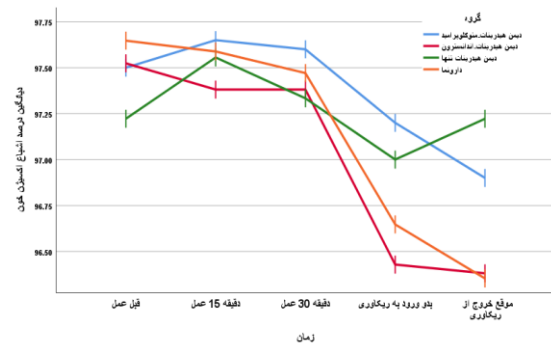
جدول ۲، میانگین و انحراف معیار شدت تهوع را در ریکاوری، ۲ و ۴ ساعت بعد از عمل و در زمان ترخیص را نشان می‌دهد. برابر جدول مذکور، بروز تهوع در ریکاوری و ۲ ساعت بعد از عمل، بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار داشته و در گروه دریافت‌کننده دیمن‌هیدرینات تنها و گروه شاهد، بالاتر بود و در گروه دیمن‌هیدرینات اندانسترون، کمتر از بقیه بود، ولی در ۴ ساعت بعد از عمل و در زمان ترخیص، اختلاف معنی‌دار بین چهار گروه در این مورد دیده نشد.

جدول ۲. بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری و بخش در دو گروه

P	متغیر	زمان	گروه			
			دیمین هیدرینات - متوکلوپرامید	دیمین هیدرینات - اندانسترون	دیمین هیدرینات تنها	شاهد
۰/۰۱۵	فراوانی بروز تهوع	در ریکاوری	۵ (۱۳/۲)	۳ (۸/۱)	۸ (۲۲/۲)	۱۳ (۳۶/۱)
۰/۰۳۵		۲ ساعت بعد عمل	۴ (۱۰/۸)	۲ (۵/۳)	۸ (۲۲/۲)	۱۰ (۲۷/۹)
۰/۸۲		۴ ساعت بعد عمل	۴ (۱۰/۸)	۳ (۷/۹)	۲ (۵/۶)	۴ (۱۱/۱)
۰/۸۷		موقع ترخیص	۲ (۵/۴)	۱ (۲/۶)	۱ (۲/۸)	۲ (۵/۶)
۰/۰۳۹	فراوانی بروز استفراغ	در ریکاوری	۳ (۷/۹)	۶ (۱۶/۲)	۶ (۱۶/۷)	۱۲ (۳۳/۳)
۰/۳۰		۲ ساعت بعد عمل	۲ (۵/۳)	۴ (۱۰/۸)	۲ (۵/۶)	۶ (۱۶/۷)
۰/۵۶		۴ ساعت بعد عمل	۰ (۰)	۲ (۵/۴)	۱ (۲/۸)	۱ (۲/۸)
۰/۵۷		موقع ترخیص	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	۱ (۲/۸)	۰ (۰)
۰/۰۳۳	میانگین شدت تهوع	در ریکاوری	۰/۵۹ ± ۰/۲۹	۰/۵۸ ± ۰/۲۵	۱/۵ ± ۰/۴۸	۲/۱ ± ۰/۶۴
۰/۱۵		۲ ساعت بعد عمل	۰/۸۲ ± ۰/۳۳	۰/۴۶ ± ۰/۲۲	۱/۱۴ ± ۰/۳۸	۱/۵۶ ± ۰/۴۳
۰/۱۳		۴ ساعت بعد عمل	۰/۵۸ ± ۰/۲۴	۰/۱۶ ± ۰/۱۲	۰/۲۲ ± ۰/۱۷	۰/۱۶ ± ۰/۱۲
۰/۶۴		موقع ترخیص	۰/۵ ± ۰/۲۳	۰/۴۶ ± ۰/۲۳	۰/۱۹ ± ۰/۱۴	۰/۲۵ ± ۰/۱۸



شکل ۵. میانگین تغییرات شدت تهوع از زمان ورود به ریکاوری تا زمان ترخیص



شکل ۴. میانگین تغییرات درصد اشباع اکسیژن خون از قبل عمل تا پایان ریکاوری در چهار گروه (P = ۰/۸۰)

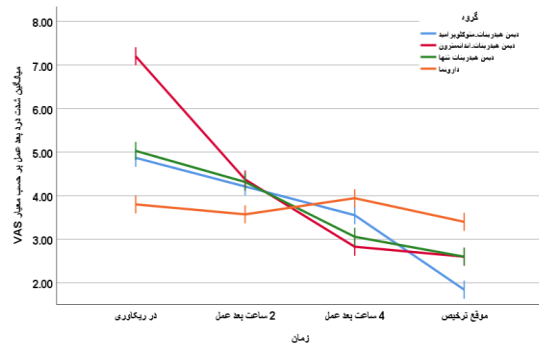
برابر یافته‌های به دست آمده که در جدول ۳ نیز قابل مشاهده می‌باشد، ۷ نفر (۱۸/۴ درصد) از گروه D-M، ۳ نفر (۸/۱ درصد) از گروه D-O، ۱۶ نفر (۴۴/۴ درصد) از گروه D و ۲۰ نفر (۵۵/۶ درصد) از گروه شاهد، داروی ضد تهوع دریافت نمودند و تفاوت بین چهار گروه معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین اولین زمان دریافت داروی ضد تهوع بین گروه‌ها اختلاف معنی‌دار داشت ($P < ۰/۰۰۱$). دفعات دریافت داروی ضد تهوع نیز بین گروه‌ها اختلاف معنی‌دار داشته و در گروه دیمین‌هیدرینات-اندانسترون کمتر بود ($P = ۰/۰۴۸$)، ولی دوز داروی ضد تهوع دریافتی در بین گروه‌ها، اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = ۰/۲۵$). در مورد فراوانی دریافت مسکن، میانگین اولین زمان دریافت مسکن و مدت اقامت در ریکاوری بین ۴ گروه، اختلاف معنی‌دار نداشت ولی دوز پتیدین دریافتی بین گروه‌ها اختلاف معنی‌دار داشته و گروه دیمین‌هیدرینات-متوکلوپرامید، پتیدین کمتری دریافت کردند ($P = ۰/۰۲۱$).

در بررسی درون‌گروهی، تغییرات شدت تهوع از بدو ریکاوری تا زمان ترخیص در گروه دیمین‌هیدرینات-متوکلوپرامید ($P = ۰/۸۱$) و در گروه دیمین‌هیدرینات-اندانسترون ($P = ۰/۵۳$) اختلاف معنی‌دار نداشت ولی تغییرات شدت تهوع در دو گروه دیمین‌هیدرینات تنها ($P = ۰/۰۰۵$) و گروه شاهد ($P = ۰/۰۰۹$) اختلاف معنی‌دار داشت. در بررسی بین گروهی، تغییرات شدت تهوع بین چهار گروه، اختلاف معنی‌دار داشت ($P = ۰/۰۲۴$). آزمون تعقیبی Scheffe نشان داد منبع اختلاف بین گروه‌ها، گروه D-O با گروه شاهد می‌باشد، به طوری که شدت تهوع گروه D-M با سه گروه دیگر تفاوت معنی‌دار نداشت ولی گروه D-O با گروه شاهد تفاوت معنی‌دار داشت ($P = ۰/۰۲۲$). گروه دیمین‌هیدرینات تنها، با هیچ یک از گروه‌ها اختلاف معنی‌دار نداشت. همچنین گروه شاهد، به جز با گروه D-O، با دو گروه دیگر تفاوت معنی‌دار نداشت (شکل ۵).

جدول ۳. توزیع فراوانی دریافت داروی ضد تهوع، زمان و دوز دارو و مدت اقامت در ریکاوری و بیمارستان در دو گروه

P	گروه				متغیر
	شاهد	دیمن‌هیدرینات تنها	دیمن‌هیدرینات- اندانسترون	دیمن‌هیدرینات- متوکلوپرامید	
< ۰/۰۰۱	۲۰ (۵۵/۶)	۱۶ (۴۴/۴)	۳ (۸/۱)	۷ (۱۸/۴)	دریافت داروی ضد تهوع
< ۰/۰۰۱	۹۲/۳ ± ۷۴/۶	۱۰۸/۱ ± ۶۴/۶	۲۱۶/۷ ± ۴۹/۳	۲۱۰/۶ ± ۴/۷۷	اولین زمان دریافت داروی ضد تهوع (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۴۸					دفعات دریافت داروی ضد تهوع
	۱۱ (۳۰/۶)	۱۰ (۲۷/۸)	۶ (۱۵/۸)	۷ (۱۸/۹)	۱ بار
	۹ (۲۵)	۳ (۸/۳)	۲ (۵/۳)	۳ (۸/۱)	دو بار
	۰ (۰)	۱ (۲/۸)	۰ (۰)	۰ (۰)	سه بار
۰/۲۵	۲۲/۴ ± ۹/۶	۲۴/۱ ± ۱۱/۱	۱۶/۷ ± ۵/۸	۱۷/۸ ± ۶/۷	دوز داروی ضد تهوع دریافتی (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۰	۱۴/۵ ± ۲/۱	۱۵/۸ ± ۳	۱۷/۳ ± ۳	۱۸/۲ ± ۳/۱	اولین زمان دریافت مسکن (میانگین ± انحراف معیار-دقیقه)
۰/۰۲۱	۲۶ ± ۱۰/۲	۲۲/۹ ± ۲/۵	۲۰	۳/۶ ± ۱۸/۶	دوز پتیدین دریافتی (mg) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۹۰	۴۹/۴ ± ۱۴/۶	۴۸/۹ ± ۱۰/۴	۴۹/۶ ± ۱۴/۷	۴۷/۴ ± ۱۴/۴	مدت اقامت در ریکاوری (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۹۸	۰/۹۴ ± ۰/۲۱	۱/۳۶ ± ۰/۲۱	۱/۳۵ ± ۰/۲۱	۱/۰۵ ± ۰/۲۹	دوز پروپوفول دریافتی (میلی‌گرم) (میانگین ± انحراف معیار)

برخوردار بودند. در بررسی درون‌گروهی، تغییرات شدت درد در سه گروه اول (به ترتیب $P < ۰/۰۰۱$ ، $P = ۰/۰۰۳$ و $P < ۰/۰۰۱$) معنی‌دار نبود. در بررسی بین‌گروهی، روند تغییرات شدت درد، بین چهار گروه، اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = ۰/۳۹$). در مقایسه‌ی دو به دو گروه‌ها با آزمون تعقیبی Scheffe، تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها دیده نشد.

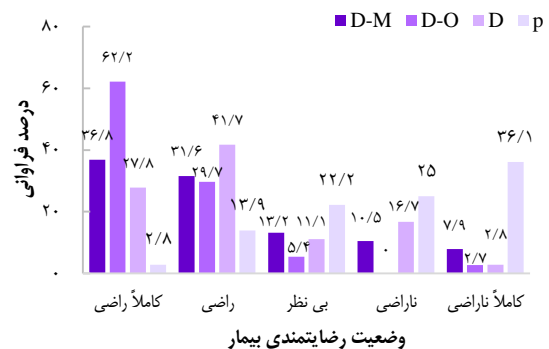


شکل ۷. میانگین تغییرات شدت درد از زمان ورود به ریکاوری تا زمان ترخیص

بررسی عوارض بعد عمل نشان داد، ۲۴ نفر دچار اختلال خفیف همودینامیک شدند که ۳ نفر (۷/۹ درصد) از گروه D-M، ۵ نفر (۱۳/۵ درصد) از گروه D-O، ۷ نفر (۱۹/۴ درصد) از گروه و ۹ نفر (۲۵ درصد) از گروه شاهد بودند ولی بروز عوارض همودینامیک در چهار گروه، اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = ۰/۱۵$). نوع عوارض ایجاد شده شامل ۵ مورد هیپرتانسیون، ۱۱ مورد هیپوتانسیون، ۳ مورد

میانگین دوز پروپوفول دریافتی در چهار گروه D-O، D-M، D و شاهد به ترتیب $۰/۲۹ ± ۱/۰۵$ ، $۰/۲۱ ± ۱/۳۵$ ، $۰/۲۱ ± ۱/۳۶$ و $۰/۲۱ ± ۰/۹۴$ سی‌سی بود و اختلاف چهار گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۴۹۸$) (جدول ۳).

در بررسی رضایتمندی بیماران، برابر نتایج حاصله، وضعیت رضایتمندی بیماران گروه D-M و D-O بالاتر از دو گروه D و P بود ولی اختلاف معنی‌دار بین این دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۹۹$) (شکل ۶).



شکل ۶. وضعیت رضایتمندی بیماران چهار گروه

شکل ۷، میانگین شدت درد بعد عمل را از زمان ورود به ریکاوری تا زمان ترخیص نشان می‌دهد. برابر آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، شدت درد بعد از عمل در ریکاوری، ۲ و ۴ ساعت بعد از عمل بین گروه‌ها متفاوت نبود ولی در زمان ترخیص، اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۱۴$). به طوری که شدت درد در چهار گروه D-M، D-O، D و P به ترتیب $۱/۶۵ ± ۱/۸۴$ ، $۲/۲۶ ± ۲/۵۴$ ، $۲/۶ ± ۱/۹$ و $۳/۴ ± ۲/۲$ بوده و گروه شاهد، از شدت درد بالاتری

تاکیکاردی و ۵ مورد برادیکاردی بود ولی نوع عوارض ایجاد شده در بین چهار گروه، اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = 0/1$).

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر ترکیب دیمن‌هیدرینات-متوکلوپرامید، دیمن‌هیدرینات-اندانسترون، دیمن‌هیدرینات به تنهایی در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کاتارکت تحت بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی وریدی انجام شد.

در این مطالعه، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی و همچنین مقادیر پایه‌ی پارامترهای همودینامیک دیده نشد. لذا به نظر می‌رسد تفاوت‌های مشاهده شده بین گروه‌ها، به نوع ترکیب دارویی مورد استفاده مرتبط باشد.

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد، بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار داشته و در بیماران دریافت‌کننده‌ی ترکیب دیمن‌هیدرینات-اندانسترون (D-O) کمتر از سایر گروه‌ها بود. از طرف دیگر، دو گروه D-O و D-M نسبت به دو گروه P و D از شدت تهوع کمتری در ریکاوری برخوردار بودند.

در این راستا مطالعه‌ی نشان داد که متوکلوپرامید با دوز ۲۰ میلی‌گرم وریدی در مقایسه با اندانسترون ۸ میلی‌گرم در صورت تجویز در انتهای کله سیستکتومی لاپاراسکوپی، تأثیر مشابهی بر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل دارند (۱۴).

در مطالعه‌ی Prakash و همکاران به این نتیجه رسیدند که ترکیب دگزامتازون-اندانسترون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل، کارایی نسبتاً مساوی با میدازولام دارد (۸).

یافته‌های دو مطالعه‌ی مذکور، از این نظر که دو داروی متوکلوپرامید و اندانسترون، اثرات پیشگیری‌کننده‌ی بهتری از دیگر داروهای مورد مطالعه بر تهوع و استفراغ داشته‌اند و با یکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری نداشته‌اند تقریباً با نتایج مطالعه‌ی ما همسو می‌باشد ولی تفاوتی که بین این مطالعات و مطالعه‌ی ما وجود دارد، مدت زمان عمل جراحی و تکنیک بیهوشی مورد استفاده می‌باشد که باعث می‌گردد یافته‌های دو دسته مطالعه قابل تعمیم به همدیگر نباشد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، فراوانی دریافت دوز اضافی داروی ضد تهوع در گروه دیمن‌هیدرینات-اندانسترون نسبت به سایر گروه‌ها کمتر می‌باشد. همچنین اولین زمان دریافت دوز اضافی دارو در این گروه، نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود ولی تعداد دفعات دریافت داروی ضد تهوع نسبت به گروه دیمن‌هیدرینات-متوکلوپرامید تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت ولی نسبت به دو گروه دیمن‌هیدرینات و شاهد، کمتر بود.

در مطالعه‌ی Kizilcik و همکاران که به مقایسه‌ی دو ترکیب

دگزامتازون-دیمن‌هیدرینات و دگزامتازون-اندانسترون پرداختند به این نتیجه رسیدند که ترکیب دگزامتازون-دیمن‌هیدرینات، مؤثرتر از ترکیب دگزامتازون-اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بوده است (۱۵). یافته‌های این مطالعه با مطالعه‌ی ما، از این نظر که اثربخشی دیمن‌هیدرینات را بیشتر از اندانسترون نشان داد، همسو نمی‌باشد. البته نتایج ضد و نقیض در مطالعات مشابه وجود دارد که به برخی دیگر نیز اشاره می‌کنیم.

در مطالعه‌ی Wallenborn و همکاران، نشان داده شد که میزان تأثیر ترکیب دو داروی متوکلوپرامید و دگزامتازون بر پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی بیشتر از تأثیر دگزامتازون به تنهایی بوده است و علاوه بر این، تفاوت چشم‌گیری بین تجویز متوکلوپرامید با دو دوز ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم در ترکیب با دگزامتازون مشاهده نگردید (۱۶).

در مطالعه‌ی Aouad و همکاران که به منظور مقایسه‌ی تأثیر هالوپریدول و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ژنیکولوژیک انجام شد، نتایج نشان داد که تجویز پروفیلاکتیک هالوپریدول و اندانسترون با دوزهای ذکر شده تأثیر چشم‌گیری در کاهش انسیدانس تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی ژنیکولوژیک نداشته است (۱۷).

مطالعه‌ی Marcus و همکاران که جهت تعیین میزان تأثیر اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی پلاستیک تحت بی‌حسی موضعی صورت گرفت، نشان داد که تجویز پروفیلاکتیک اندانسترون به طور چشم‌گیری انسیدانس کلی استفراغ بعد از عمل را کاهش می‌دهد و همچنین احساس تهوع به طور قابل ملاحظه‌ای در بیمارانی که اندانسترون دریافت کرده بودند، کمتر بوده است (۱۸).

نتایج مطالعه‌ی ما تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها از نظر شدت درد بعد از عمل (مگر در زمان ترخیص بیمار)، دریافت مسکن و اولین زمان درخواست مسکن نشان نداد ولی دوز داروی مسکن دریافتی در گروه D-M نسبت به گروه‌های دیگر، کمتر بود.

در مطالعه‌ی Kizilcik و همکاران که بیشتر به آن اشاره گردید، دریافت‌کنندگان دگزامتازون-اندانسترون، از شدت درد بعد عمل و دریافت مسکن کمتری برخوردار بوده‌اند (۱۵) که احتمالاً این تأثیر، مربوط به جزء دگزامتازون ترکیب دارویی مورد استفاده بوده است. البته در مطالعات مشابهی نیز محققان نتیجه گرفته‌اند که استفاده از متوکلوپرامید در مقایسه با اندانسترون، باعث کاهش بیشتری در شدت درد بعد از عمل جراحی می‌گردد (۱۴).

یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد، بیمارانی که ترکیب دیمن‌هیدرینات-اندانسترون دریافت نموده‌اند از درجه‌ی رضایتمندی بالاتری برخوردار بوده‌اند.

در بیماران تحت عمل جراحی آب مروارید مناسب باشد. در عین حال با توجه به محدودیت‌های این مطالعه از جمله کمی حجم نمونه و کوتاه بودن زمان پیگیری و محدودیت سنی افراد و همچنین گستردگی معیارهای عدم ورود، و عدم اجماع کلی در رابطه با روش‌های پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی، با وجود مطالعات انجام شده در دیگر مراکز و مراکز دانشگاهی خودمان (۲۰)، (۲۱) پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و پرسنل زحمتکش اتاق عمل بیمارستان فیض اصفهان که در مراحل انجام این مطالعه ما را یاری نمودند کمال تشکر را دارند.

در مطالعه‌ی Quaynor و Raeder نیز رضایتمندی در دریافت کنندگان اندانسترون نسبت به متوکلوپرامید بالاتر بوده است. همچنین طبق نتایج این مطالعه، بروز و شدت تهوع بعد از عمل در گروه اندانسترون پایین‌تر از متوکلوپرامید بوده است (۱۹).

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که استفاده از ترکیب دارویی دیمن‌هیدرینات-اندانسترون نسبت به ترکیب دیمن‌هیدرینات-متوکلوپرامید و دیمن‌هیدرینات تنها، با کاهش بیشتر تهوع و استفراغ بعد از عمل و رضایتمندی بیشتر بیماران تحت عمل جراحی کاتاراکت همراه می‌باشد، بدون اینکه با بروز عوارض جدی همودینامیک و دارویی همراه باشد و لذا به نظر می‌رسد استفاده از این ترکیب دارویی

References

1. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Veder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350(24): 2441-51.
2. Moradi Farsani D, Alikiaei B, Hoseinzadeh F. Comparison of ondansetron, metoclopramide and midazolam for preventing PONV prophylaxis after strabismus surgery. *J Arak Uni Med Sci* 2017; 20(2): 67-77. [In Persian].
3. Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res* 2016; 10(3): 388-96.
4. Tramèr MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systemic reviews II recommendations for prevention and treatment and research agenda. *Acta anaesthesiol Scand* 2001; 45(1): 14-9.
5. Maharjan S, Bing Z. Post-operative nausea and vomiting, its causes, and the way of its prevention and treatment. *Birat J Health Sci* 2021; 6(1): 1405-15.
6. Darvall J, Handscombe M, Maat B, So K, Suganthirakumar A, Leslie K. Interpretation of the four risk factors for postoperative nausea and vomiting in the Apfel simplified risk score: An analysis of published studies. *Can J Anaesth* 2021; 68(7): 1057-63.
7. Elsaid RM, Namrouti AS, Samara AM, Sadaqa W, Sa'ed HZ. Assessment of pain and postoperative nausea and vomiting and their association in the early postoperative period: an observational study from Palestine. *BMC Surg* 2021; 21(1): 177.
8. Prakash K, Meshram T, Jain P. Midazolam versus dexamethasone-ondansetron in preventing post-operative nausea-vomiting in patients undergoing laparoscopic surgeries. *Acta Anaesthesiol Scand* 2021; 65(7): 870-76.
9. Shabaniyan G, Khoram B, Ganji F. The effect of metoclopramide addition to lidocaine on pain of patients with grades II and III post-episiotomy repair. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(4): QC11-QC14.
10. Farhat K, Pasha AK, Kazi WA. Comparison of ondansetron and metoclopramide for PONV prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy. *J Anesthe Clinic Res* 2012; 4(3): 297.
11. Isazadehfard K, Entezariasl M, Shahbazzadegan B, Nourani Z, Shafae Y. The comparative study of ondansetron and metoclopramide effects in reducing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Med Iran* 2017; 55(4): 254-8.
12. Kim SI, Kim SC, Baek YH, Ok SY, Kim SH. Comparison of ramosetron with ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2009; 103(4): 549-53.
13. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Eberhart LH. Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46(3): 238-44.
14. Quaynor H, Raeder JC. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20 mg and ondansetron 8 mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46(1): 109-13.
15. Kizilcik N, Bilgen S, Menda F, Türe H, Aydın B, Kaspar EC, et al. Comparison of dexamethasone-dimenhydrinate and dexamethasone-ondansetron in prevention of nausea and vomiting in postoperative patients. *Aesthetic Plast Surg* 2017; 41(1): 204-10.
16. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, Behrends K, Wallenborn H, Rohrbach A, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone. *BMJ* 2006; 333(7563): 324.
17. Aouad MT, Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Azar MS, Nasr VG, Hakki MA, et al. Haloperidol vs. ondansetron for the prevention of postoperative

- nausea and vomiting following gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24(2): 171-8.
18. Marcus JR, Few JW, Chao JD, Fine NA, Mustoe TA. The prevention of emesis in plastic surgery: a randomized, prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109(7): 2487-94.
19. Quaynor H, Raeder JC. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20 mg and ondansetron 8 mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46(1): 109-13.
20. Rahimi-Varposhti M, Moradi-Farsani D, Salehnia A, Montazeri K, Shafa A. Effects of magnesium sulfate on pain, nausea/ vomiting, and anesthetic consumption after corneal transplantation and vitrectomy. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(423): 278-84. [In Persian].
21. Naghibi K, Dodangeh M, Hashemi ST, Moradi-Farsani D. Evaluation and comparison of the effects of propofol, dexamethasone, and ondansetron in the prevention of complications during and after cataract surgery. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(475): 372-8. [In Persian].

Comparing the Efficacy of Dimenhydrinate-metoclopramide, Dimenhydrinate - Ondansetron and Dimenhydrinate Alone on Nausea and Vomiting after Cataract Surgery under Local Anesthesia and Intravenous Sedation

Seyed Morteza Heidari Zavareh¹, Seyed Aliakbar Mortazavi²,
Darioush Moradi-Farsani³, Mahshid Masomi⁴

Original Article

Abstract

Background: The study aimed to compare the efficacy of Dimenhydrinate-Metoclopramide, Dimenhydrinate-ondansetron and Dimenhydrinate alone on nausea and vomiting after cataract surgery under local anesthesia and intravenous sedation.

Methods: In this clinical trial study, 160 patients undergoing cataract surgery were divided into four groups of 40. Thirty minutes before induction in the first group (D-M) 0.1mg/ kg metoclopramide + 0.5 mg/ kg Dimenhydrinate, in the second group (D-O) 0.4 mg/ kg ondansetron + 0.5 mg/ kg Dimenhydrinate, in the third group (D), 0.5mg/ kg Dimenhydrinate and in the fourth group (C) 2 cc of distilled water were injected and the incidence and severity of nausea and vomiting at recovery and 2 and 4 hours after surgery and at the time of discharge were evaluated and compared between groups.

Findings: The incidence of nausea at recovery in four groups of D-M, D-O, D and C were 13.2, 10.8, 22.2 and 36.1%, respectively, and the difference between the groups was significant ($P = 0.015$). In the next two hours, the incidence of nausea in the four groups was 10.8, 5.3, 22.2 and 27.9%, respectively ($P = 0.035$). The incidence of vomiting in recovery was 16.2, 7.9, 16.7 and 33.3% among the four groups, respectively ($P = 0.039$). Also the intensity of nausea in recovery were statistically different between 4 groups and the Dimenhydrinate-ondansetron group had the least severity of nausea. Pain intensity was lower in Metoclopramide receiving group.

Conclusion: Dimenhydrinate-ondansetron combination compared with Dimenhydrinate-metoclopramide and Dimenhydrinate alone led to an increased reduction of postoperative nausea and vomiting following cataract surgery.

Keywords: Postoperative nausea and vomiting; Cataract; Dimenhydrinate; Metoclopramide; Ondansetron

Citation: Heidari-Zavareh SM, Mortazavi SA, Moradi-Farsani D, Masomi M. **Comparing the Efficacy of Dimenhydrinate-metoclopramide, Dimenhydrinate -Ondansetron and Dimenhydrinate Alone on Nausea and Vomiting after Cataract Surgery under Local Anesthesia and Intravenous Sedation.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(658): 23-32.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Ophthalmology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Resident, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Darioush Moradi-Farsani, Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: dmoradi@med.mui.ac.ir