

## مقایسه‌ی دگزامتازون، متوکلوپرامید و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل سزارین

دکتر حمیدرضا بهمنی<sup>۱</sup>، دکتر سید ابراهیم صادقی<sup>۱</sup>، لادن حسینی پناه<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** یکی از مضاماتی که پس از سزارین ایجاد می‌شود، تهوع و استفراغ است. تأثیر چشمگیر داروهای ضد تهوع و استفراغ در کاهش این معضل به اثبات رسیده است. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی اثر داروی اندانسترون، دگزامتازون و متوکلوپرامید برای کنترل این عارضه است.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، تعداد ۲۱۰ بیمار زن کاندید عمل جراحی سزارین غیر اورژانسی به ۳ گروه ۷۰ تایی تقسیم شدند و بیهوشی عمومی دریافت کردند. برای گروه اول، داروی اندانسترون، گروه دوم دگزامتازون و گروه سوم متوکلوپرامید در قبل عمل تزریق شد. اثرات ۳ دارو در کاهش تهوع و استفراغ بیماران در فاصله‌ی زمانی ۰، ۲، ۴ و ۸ ساعت پس از عمل مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. اطلاعات با استفاده از آزمون‌های آماری Kruskal-Wallis و جدول فراوانی تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** تزریق اندانسترون، متوکلوپرامید و دگزامتازون در پایان عمل جراحی، باعث کاهش تهوع و استفراغ بیماران پس از عمل شد. میزان کاهش تهوع و استفراغ در ۴ ساعت بعد از عمل در هر سه گروه تفاوت معنی‌دار داشت. مصرف دگزامتازون، بیشترین حالت تهوع و استفراغ را به دنبال داشت ( $P = 0/007$ ).

**نتیجه‌گیری:** در بیمارانی که تحت عمل سزارین با بیهوشی عمومی قرار می‌گیرند، جهت کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌توان از داروی اندانسترون و متوکلوپرامید استفاده کرد که اثربخشی طولانی‌تری را در ۴ ساعت بعد از عمل را نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** سزارین، متوکلوپرامید، اندانسترون، دگزامتازون، تهوع و استفراغ

**ارجاع:** بهمنی حمیدرضا، صادقی سید ابراهیم، حسینی پناه لادن. مقایسه دگزامتازون، متوکلوپرامید و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل سزارین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۰): ۵۱۴-۵۰۵

#### مقدمه

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، یکی از شایع‌ترین و زجرآورترین عوارض به دنبال اعمال جراحی و بیهوشی می‌باشد و سبب تأخیر در ترخیص بیماران از بیمارستان می‌گردد (۱). عوامل متعددی بر تهوع و استفراغ پس از عمل تأثیر می‌گذارند که شامل

عوامل مربوط به بیمار (جنس، سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن یا Body mass index، سابقه‌ی بیماری حرکت، تخلیه‌ی کند معده و کشیدن سیگار)، عوامل قبل از عمل جراحی (رژیم غذایی، مصرف داروها، علت جراحی و اضطراب)، عوامل حین عمل جراحی (تکنیک بیهوشی و نوع عمل جراحی)، عوامل پس از

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، واحد بین‌الملل، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: لادن حسینی پناه

عمل جراحی (درد، حرکت زود هنگام پس از عمل و شروع تغذیه‌ی دهانی) می‌باشند (۲). تأثیر داروهایی که امروزه در دسترس هستند، چندان قابل توجه نمی‌باشد و گاهی ترکیب این داروها برای کنترل موفوق (Postoperative nausea and vomiting) PONV مورد نیاز است (۱).

استفاده‌ی معمول از داروی پیشگیری کننده‌ی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی فقط در بیمارانی که در خطر بالای PONV هستند، منطقی به نظر می‌رسد. برای این منظور، می‌توان از دگزامتازون، متوکلوپرامید و اندانسترون حدود ۳۰-۱۵ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی استفاده نمود (۱). اندانسترون به عنوان یک آنتاگونیست سروتونین با مهار مرکز تهوع در ساقه‌ی مغز و فیبر آوران عصب واگ در دستگاه گوارش، باعث کاهش حالت تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌شود. گرچه مکانیسم ضد تهوع و استفراغ دگزامتازون به خوبی شناخته شده نیست؛ اما خاصیت ضد پروستاگلاندین، مهار سروتونین در روده‌ها و نیز آزادسازی اندورفین‌ها دلایلی بر خاصیت ضد تهوع و استفراغ آن می‌باشد. متوکلوپرامید با مهار گیرنده‌های دوپامینی در مرکز تهوع (Center of trigger zone) باعث کاهش حالت تهوع و استفراغ می‌شود (۳). Henzi و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که استفاده از متوکلوپرامید تأثیر مهمی در کاهش تهوع پس از جراحی ندارد (۴). برخی محققان نیز در مطالعات خود نتایج مشابهی به دست آورده و بیان کرده‌اند که ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید تأثیری در کاهش میزان بروز PONV ندارد (۵).

کورتیکواستروئیدها در غلظت‌های بالای موضعی

اثر مستقیم بر روی غشا دارند. کورتیکواستروئیدها آگزودای سلولی و فیبرینی و انفیلتراسیون بافتی را کاهش می‌دهند. ممانعت از تشکیل کلاژن و بافت همبند، تأخیر در تولید مجدد سلول‌های اپی‌تلیال، کاهش تشکیل عروق جدید پس از التهاب و کاهش نفوذپذیری مویرگ‌های متورم، از دیگر اثرات دگزامتازون می‌باشد. در کل مکانیسم دگزامتازون هنوز به طور کامل شناخته شده نیست (۵).

متوکلوپرامیدها آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی D<sub>2</sub> دوپامین هستند. در داخل دستگاه گوارش، فعال شدن گیرنده‌های دوپامین، تحریک کولینرژیک عضله‌ی صاف را مهار می‌کند. محققین معتقدند که مهار این اثر، مکانیسم اصلی عملکرد این داروها است. این داروها دامنه‌ی پرستالتیسم مری، فشار اسفنکتر تحتانی مری و تخلیه‌ی معده را افزایش می‌دهند، اما بر حرکات روده‌ی باریک یا کولون اثر ندارند. متوکلوپرامید گیرنده‌های دوپامینی D<sub>2</sub> در ناحیه‌ی راه‌اندازی کمورسپتور مدولا (Area postrema) را نیز مسدود می‌کنند که این امر موجب عملکرد قوی ضد تهوع و استفراغ می‌گردد (۶). با افزایش زمان جراحی و بیهوشی، خطر تهوع و استفراغ افزایش می‌یابد که احتمال مری‌رود ناشی از تجمع عوامل تهوع‌زای بیهوشی باشد. شیوع وقوع تهوع و استفراغ از ۲/۸ درصد در بیماران با مدت عمل کمتر از ۳۰ دقیقه به ۲۷ درصد در بیماران با مدت عمل بین ۱۸۰-۱۵۱ دقیقه افزایش می‌یابد. مدت بیهوشی، خطر تهوع و استفراغ را تا ۵۹ درصد به ازای هر ۳۰ دقیقه افزایش زمان، زیاد می‌کند (۷). البته برخی از عوامل مؤثر در ایجاد تهوع و استفراغ بعد از عمل، تحت کنترل متخصص بیهوشی

است که توجه به آن‌ها جهت کنترل این عارضه ضروری به نظر می‌رسد که شامل پره مدیکاسیون، نوع بیهوشی، داروهای هوشبر حین عمل، مدیریت بعد از عمل و داروهای ضد بیهوشی می‌باشند (۷). گزارش شده است که بیمارانی که بیهوشی عمومی می‌گیرند، نسبت به کسانی که آنستزی رژیونال یا بلوک برای درمان درد مزمن دریافت می‌کنند، ۱۱ بار احتمال بیشتری برای تهوع و استفراغ بعد از عمل دارند. استفاده از انتوباسیون به علت تحریک مکانورسپتورهای فارنژیال، گمان می‌رود که با افزایش خطر تهوع و استفراغ بعد از عمل همراه باشد (۷).

ضرورت این مطالعه این بود که دارویی با کمترین عارضه و بیشترین ممانعت در حالت تهوع و استفراغ، به پزشکان معرفی شود. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی اثر پروپیلاکسی ضد تهوع و استفراغ سه داروی دگزامتازون، متوکلوپرامید و اندانسترون در عمل جراحی سزارین تحت بیهوشی عمومی بود. این مطالعه تنها بر روی بیمارانی تحت سزارین در بیمارستان شهید مطهری مرودشت انجام شد.

### روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور (Double-blind randomized controlled clinical trial) تعداد ۲۱۰ بیمار که در بیمارستان شهید مطهری مرودشت از بهمن ۱۳۹۲ تا مرداد ۱۳۹۳ تحت بیهوشی عمل جراحی قرار گرفتند و دچار لرز بعد از بیهوشی شدند و دارای معیار ورود بودند. قبل از انجام طرح، رضایت‌نامه‌ی کتبی از تمام بیمارانی در جهت آگاهی و رضایت آنان از انجام طرح پژوهشی

به عمل می‌آید. این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز به تصویب رسید. در این مطالعه فقط بیمارانی که به طور انتخابی زیر بیهوشی عمومی تحت عمل سزارین قرار می‌گرفتند، انتخاب شدند و بیمارانی که با روش نخاعی بیهوشی می‌گرفتند، بیمارانی که قبل از عمل به طور کامل ناشتا نبودند (حداقل به مدت ۸ ساعت)، افرادی که دارای سابقه‌ی سرگیجه و استفراغ‌های مکرر در طول حاملگی بودند، بیمارانی مصرف کننده‌ی سیگار و کسانی که در ۲۴ ساعت قبل از عمل از داروهای ضد تهوع و استفراغ استفاده نموده بودند، از مطالعه خارج شدند.

این بیمارانی که همگی در گروه‌های ASA I (American Society of Anesthesiologists I) و ASA II در محدوده‌ی سنی ۴۰-۱۸ سال قرار داشتند، به صورت تصادفی به سه گروه ۷۰ نفره به نام‌های O (اندانسترون)، D (دگزامتازون) و M (متوکلوپرامید) تقسیم شدند. روش انتخاب تصادفی به این صورت بود که ۲۱۰ نفر به صورت تصادفی به سه دسته‌ی ۷۰ تایی تقسیم شدند و بیمارانی به ترتیب ورود به مطالعه در جایگاه خود قرار گرفتند. بدین ترتیب که برای شروع بین سه مورد O، D و M قرعه‌کشی انجام شد. به عنوان مثال، بعد از انجام قرعه‌کشی بیمار اول در گروه O، نفر بعد در گروه D و بیمار سوم در گروه M قرار گرفتند و در ادامه، تمام ۲۱۰ بیمار به همین ترتیب مورد مطالعه قرار گرفتند؛ به طوری که هر کدام از گروه‌ها، ۷۰ نفره بود.

قبل از انجام بیهوشی، میزان ۵/۰ mg/kg اندانسترون، ۱۱/۰ mg/kg دگزامتازون و ۱۴/۰ mg/kg متوکلوپرامید برای گروه‌های O، D و M به صورت تزریقی مصرف گردید. پژوهشگر بدون اطلاع از

نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گردید.

### یافته‌ها

محدوده‌ی سنی بیماران بین ۴۰-۱۸ سال در هر ۳ گروه اندانسترون، متوکلوپرامید و دگزامتازون بود. محدوده‌ی وزنی بیماران بین ۵۰-۱۰۰ kg بود. ۶۹ نفر (۹۸/۶ درصد) بیماران از گروه اندانسترون در گروه ASA I و ۱ نفر (۱/۴ درصد) در گروه ASA II بودند. ۶۸ نفر (۹۷/۱ درصد) بیماران از گروه دگزامتازون در گروه ASA I و ۲ نفر (۲/۹ درصد) در گروه ASA II بودند. ۶۶ نفر (۹۴/۳ درصد) بیماران از گروه متوکلوپرامید در گروه ASA I و ۴ نفر (۵/۷ درصد) در گروه ASA II بودند.

### عوارض دارویی

در گروه دریافت کننده‌ی اندانسترون ۱ نفر (۱/۴ درصد) دچار سرگیجه شد، هیچ یک از افراد دچار سردرد نشد و ۶۹ نفر (۹۸/۶ درصد) بدون هیچ عارضه‌ای بودند. در گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون ۱ نفر (۱/۴ درصد) دچار سرگیجه، ۱ نفر (۱/۴ درصد) دچار سردرد و ۶۸ نفر (۹۷/۱ درصد) بدون هیچ عارضه‌ای بودند. در گروه دریافت کننده‌ی متوکلوپرامید ۲ نفر (۲/۹ درصد) دچار سرگیجه، ۶ نفر (۸/۶ درصد) دچار سردرد و ۶۲ نفر (۸۸/۶ درصد) بدون هیچ عارضه‌ای بودند.

### بررسی شدت تهوع و استفراغ در زمان‌های مختلف

#### بعد از عمل

نتایج میزان حالت تهوع و استفراغ در زمان صفر بعد از عمل (از ۲ ساعت قبل از عمل تا زمان ریکاوری) در جدول ۱ آمده است.

دارویی که در طول عمل برای بیمار به کار رفته بود، به بررسی کاهش یا افزایش تهوع و استفراغ بعد از عمل و عوارض دارویی آن پرداخت. روش القای بیهوشی در تمام بیماران یکسان و با ۲/۵ mg/kg پروپوفول و ۲/۵ mg/kg سوکسینیل کولین صورت می‌گیرد. بعد از انجام انتوباسیون، ادامه‌ی بیهوشی بیماران با آتراکوریموم ۰/۳ mg/kg به عنوان شل کننده‌ی عضلانی و گاز اکسیژن ۴ L/min و ۴ L/min N<sub>2</sub>O به نسبت ۵۰/۵۰ و نیز گاز ایزوفلوران به میزان ۱ درصد حفظ می‌گردد (۸). ضریب Apgar این ۳ دارو ۹/۰۰-۱۰/۰۰ بوده است که برای دگزامتازون ۹/۰۰-۱۰/۰۰، متوکلوپرامید ۹/۵۰-۱۰/۰۰ و اندانسترون ۹/۶۷-۱۰/۰۰ بوده است.

در ضمن، بعد از تولد نوزاد و بستن بند ناف ۱۰ mg مورفین به عنوان ضد درد به تمامی بیماران داده می‌شود. بعد از عمل در فاصله‌های زمانی ۰-۲ و ۲-۸ ساعت بعد از عمل، میزان و شدت تهوع و استفراغ را در گروه‌های مختلف بر اساس سیستم Bellville scoring scale<sup>۴</sup> سنجیده شد (۶۹). نمرات در این روش شامل فقدان تهوع و استفراغ (۰)، حالت تهوع به تنهایی (۱)، حالت تهوع به همراه عرق زدن (۲) و استفراغ (۳) بود.

در صورتی که بیمار در هر مرحله از مطالعه دچار استفراغ شدید شد (نمره‌ی ۳)، از ۴ mg اندانسترون به صورت وریدی استفاده می‌شد.

از جدول فراوانی و آزمون Cross tab و آنالیز واریانس یک طرفه (آزمون غیر پارامتری Kruskal-Wallis) استفاده شد. تحلیل گر آماری، فقط به اسم گروه‌ها بدون آگاهی از عامل تزریق شده دسترسی داشت. تمامی تحلیل‌های آماری در نرم‌افزار SPSS

جدول ۱. توزیع فراوانی وقوع تهوع و استفراغ در زمان صفر (اتاق ریکاوری)

گروه‌ها	شدت تهوع و استفراغ در زمان صفر (اتاق ریکاوری)		
	فقدان تهوع و استفراغ	حالت تهوع به تنهایی	حالت تهوع همراه عرق زدن
اندانسترون تعداد (درصد)	۵۸ (۸۲/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)
دگزامتازون تعداد (درصد)	۵۸ (۸۲/۹)	۱ (۱/۴)	۰ (۰)
متوکلوپرامید تعداد (درصد)	۶۰ (۸۵/۷)	۱ (۱/۴)	۰ (۰)

جدول ۲. توزیع فراوانی وقوع تهوع و استفراغ ۲ ساعت بعد از عمل

گروه‌ها	شدت تهوع و استفراغ در ۲ ساعت بعد از عمل		
	فقدان تهوع و استفراغ	حالت تهوع به تنهایی	حالت تهوع همراه عرق زدن
اندانسترون تعداد (درصد)	۶۰ (۸۵/۷)	۲ (۲/۹)	۰ (۰)
دگزامتازون تعداد (درصد)	۵۱ (۷۲/۹)	۹ (۱۲/۹)	۱ (۱/۴)
متوکلوپرامید تعداد (درصد)	۵۵ (۷۸/۶)	۲ (۲/۹)	۳ (۴/۳)

جدول ۳. توزیع فراوانی وقوع تهوع و استفراغ ۴ ساعت بعد از عمل

گروه‌ها	شدت تهوع و استفراغ در ۴ ساعت بعد از عمل		
	فقدان تهوع و استفراغ	حالت تهوع به تنهایی	حالت تهوع همراه عرق زدن
اندانسترون تعداد (درصد)	۵۸ (۸۲/۹)	۶ (۸/۶)	۰ (۰)
دگزامتازون تعداد (درصد)	۴۱ (۵۸/۶)	۹ (۱۲/۹)	۸ (۱۱/۴)
متوکلوپرامید تعداد (درصد)	۵۲ (۷۴/۳)	۲ (۲/۹)	۶ (۸/۶)

هر ۳ دارو در کاهش شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل یکسان بود. دگزامتازون، بالاترین رتبه را در کاهش تهوع و استفراغ در ۴ ساعت بعد از عمل داشت و از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۰۷$ ). سطح عملکرد هر ۳ دارو در کاهش شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل یکسان نبود و دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ در ۴ ساعت بعد از عمل کیفیت کمتری داشت و تعداد بیماران بیشتری در این گروه، حالت تهوع و استفراغ داشتند. دگزامتازون، بالاترین رتبه را در کاهش تهوع و استفراغ در ۸ ساعت بعد از عمل داشت، اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۰۷۹$ ) و سطح عملکرد هر ۳ دارو در کاهش شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل یکسان بود.

نتایج میزان حالت تهوع و استفراغ در ۲ ساعت بعد از عمل در جدول ۲ آمده است. نتایج میزان حالت تهوع و استفراغ در ۴ ساعت بعد از عمل در جدول ۳ آمده است. نتایج میزان حالت تهوع و استفراغ در ۸ ساعت بعد از عمل در جدول ۴ آمده است. با توجه به آزمون Kruskal-Wallis بالاترین رتبه را اندانسترون در کاهش تهوع و استفراغ در زمان صفر داشت؛ اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۸۵۷$ ) و سطح عملکردی هر ۳ دارو در کاهش شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل یکسان بود. دگزامتازون، بالاترین رتبه را در کاهش تهوع و استفراغ در ۲ ساعت بعد از عمل داشت؛ اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۲۵۳$ ) و سطح عملکردی

جدول ۴. توزیع فراوانی وقوع تهوع و استفراغ ۸ ساعت بعد از عمل

گروه‌ها	شدت تهوع و استفراغ در ۸ ساعت بعد از عمل		
	فقدان تهوع و استفراغ	حالت تهوع به تنهایی	حالت تهوع همراه عقی زدن
اندانسترون تعداد (درصد)	۶۵ (۹۲/۹)	۰ (۰)	۵ (۷/۱)
دگزامتازون تعداد (درصد)	۵۵ (۷۸/۶)	۶ (۸/۶)	۷ (۱۰/۰)
متوکلوپرامید تعداد (درصد)	۶۰ (۸۵/۷)	۲ (۲/۹)	۷ (۱۰/۰)

## بحث

عمل سزارین یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی زنان است. تهوع و استفراغ پس از درد شایع‌ترین عارضه‌ی اعمال جراحی می‌باشد. با توجه به عوارض جانبی داروهای ضد تهوع، امروزه به طور گسترده از آنتاگونیست گیرنده‌های سرتونینی استفاده می‌شود که یک ضد تهوع و استفراغ بسیار مؤثر است و عوارض جانبی آن، کمتر از سایر داروها می‌باشد. تهوع و استفراغ از عوارض ضمن عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی می‌باشد و روش‌های متفاوتی جهت پیشگیری از آن پیشنهاد شده است. در مطالعه‌ی حاضر، جهت کاهش و درمان این عارضه، اثر ۳ داروی اندانسترون، دگزامتازون و متوکلوپرامید بر روی زنان تحت سزارین انجام شد و میزان تهوع و استفراغ و شدت آن در زمان‌های ۰، ۲، ۴ و ۸ ساعت بعد از عمل مقایسه شد که تنها دگزامتازون در ۴ ساعت بعد از عمل اثر بهبودی خوبی نداشت ( $P = ۰/۰۰۷$ ) و در زمان‌های دیگر، هر ۳ دارو یکسان عمل کردند. مطالعه‌ای با هدف مقایسه‌ی اثرات اندانسترون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی توسط زاهدی و روزبه‌کارگر در مرکز آموزشی-درمانی میرزا کوچک خان دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. این مطالعه، کارآزمایی بالینی

شاهددار دوسوکور بر روی ۱۵۰ بیمار کلاس ۱ و ۲ که جهت عمل انتخابی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند، انجام شد. در ۹۱/۸ درصد بیماران گروه اندانسترون و در ۹۱/۶ درصد بیماران گروه متوکلوپرامید استفراغ مشاهده نشد و در مقابل، تنها در ۶۰ درصد بیماران گروه دارونما تهوع و استفراغ دیده نشد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). با توجه به نتایج این مطالعه و عدم تفاوت معنی‌دار بین اندانسترون و متوکلوپرامید، توصیه می‌شود جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی، از داروی متوکلوپرامید استفاده گردد (۹).

Pearman مشاهده کرد که تأثیر ۸ mg اندانسترون، ممکن است در زنان بارداری که بیشتر مستعد تهوع و استفراغ هستند، بیشتر از ۴ mg اندانسترون باشد (۱۰). اندانسترون و متوکلوپرامید برای تهوع و استفراغ دوران بارداری استفاده شده‌اند و عارضه‌ی جانبی آن‌ها روی جنین مشاهده نشده است (۱۱).

اندانسترون بدون ایجاد عارضه‌ی جانبی، توسط بیماران به خوبی تحمل شد. سردرد خفیف و یبوست با دوزهای بالای اندانسترون از عوارض شایع این دارو هستند که گزارش شده است (۱۲). در مطالعه‌ی حاضر هم گروه مصرف‌کننده‌ی اندانسترون، ۲۵ درصد سرگیجه داشتند و سردرد و عوارض دیگر

در آن‌ها مشاهده نشد. مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ در بیماران که برای افزایش بی‌دردی بعد از عمل جراحی سزارین مپریدین ایتتراتکال دریافت کرده بودند، صورت گرفت. مطالعه بر روی ۵۰ زن در ۲ گروه انجام شد که هر یک با ۵۰ mg لیدوکائین و ۲۵ mg مپریدین (۱/۵ cc) تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفتند. قبل از بیهوشی نخاعی، به گروه اول ۸ mg دگزامتازون و به گروه دوم ۸ mg اندانسترون داخل وریدی تزریق شد. سپس بیماران از نظر وقوع تهوع، استفراغ در حین عمل، ریکاوری و زمان‌های ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد مقایسه قرار گرفتند. نتایج نشان داد که دگزامتازون یک انتخاب مناسب در پیشگیری از تهوع و استفراغ بوده است (۱۳)؛ اما در مطالعه‌ی حاضر در ۴ ساعت بعد از عمل در گروه دگزامتازون ۴۱ نفر (۲۷/۲ درصد) فقدان تهوع و استفراغ، ۹ نفر (۵۲/۹ درصد) حالت تهوع به تنهایی، ۸ نفر (۵۷/۱ درصد) حالت تهوع همراه با عرق زدن و ۱۲ نفر (۴۲/۹ درصد) استفراغ مشاهده گردید و نسبت به اندانسترون و متوکلوپرامید معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۰۷$ ). این یافته بیانگر این است که در ۴ ساعت بعد از عمل، بالاترین حالت تهوع و استفراغ در گروه دگزامتازون بوده است.

جبل عاملی و همکاران اثر اندانسترون در درمان تهوع و استفراغ را بر روی زنان تحت عمل سزارین مورد مطالعه قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری در کاهش تهوع و استفراغ در زنانی که تحت درمان به وسیله‌ی اندانسترون قرار گرفته بودند، دیده نشد (۱۴) که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد. مطالعه‌ای توسط EL-deeb و احمدی

جهت بررسی اثر اندانسترون در زنان تحت عمل سزارین جهت درمان تهوع و استفراغ انجام شد و در ۲۴-۶ ساعت بعد از عمل، میزان تهوع و استفراغ بررسی شد که اندانسترون تأثیر معنی‌داری روی تهوع و استفراغ نداشت (۱۵) که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. در مطالعه‌ای توسط Han و همکاران مشاهده شد که مصرف اندانسترون به صورت وریدی، باعث کاهش تهوع و استفراغ پس از سزارین شده بود (۱۶). در مطالعه‌ای توسط Yazigi و همکاران اثر اندانسترون بر روی تهوع و استفراغ بررسی و مشاهده شد که فراوانی تهوع و استفراغ بعد از عمل سزارین در بیماران دریافت کننده‌ی اندانسترون کاهش یافته بود؛ اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و هیچ گونه عوارض جانبی در این بیماران گزارش نشده بود (۱۷). این یافته با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد.

Pan و Moore طی مطالعه‌ای، اثر متوکلوپرامید و اندانسترون را در کاهش تهوع و استفراغ در بیماران تحت عمل سزارین بررسی و مشاهده کردند که فراوانی تهوع و استفراغ در گروه‌های اندانسترون، متوکلوپرامید و دارونما به ترتیب ۲۴، ۴۳ و ۵۷ درصد ( $P < ۰/۰۰۳$ ) بود. فراوانی در دوره‌ی ۲۴ ساعته ۲۶، ۵۱ و ۷۱ درصد در گروه اندانسترون، متوکلوپرامید و دارونما ( $P < ۰/۰۰۳$ ) بوده است. تعداد دفعات تهوع و استفراغ در گروه اندانسترون و متوکلوپرامید شبیه بود؛ اما نسبت به گروه دارونما بالاتر بوده است ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (۱۸) که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد؛ در این مطالعه نیز بین گروه اندانسترون و متوکلوپرامید اختلافی در کاهش عارضه‌ی تهوع و استفراغ نبوده است و یکسان عمل کرده‌اند.

بعد از ۲۴ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. شیوع تهوع و استفراغ در دوره‌ی ۲۴ ساعته ۳۷ و ۲۲/۲ درصد گروه نرمال سالین و ۲۰ و ۱۲ درصد برای دگزامتازون بود، اما اختلاف معنی‌دار نبوده است. بنابراین دگزامتازون تهوع و استفراغ را در زنان تحت عمل سزارین کاهش نمی‌دهد (۲۱) که در مطالعه‌ی حاضر هم در ۴ ساعت بعد از عمل پژوهشگران به نتیجه‌ی مشابهی رسیدند.

در پژوهشی توسط Nortcliffe و همکاران، اثر دگزامتازون و دارونما را در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل سزارین بررسی کردند. بروز تهوع و استفراغ با دگزامتازون و دارونما ۳۳ در مقابل ۶۰ و ۶۷ درصد ( $P < 0/050$ ) بوده و دگزامتازون اثر معنی‌داری در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل داشته است (۲۲)؛ اما در مطالعه‌ی حاضر، هر ۳ دارو یکسان عمل کردند و در ۴ ساعت بعد از عمل، دگزامتازون اثر بهبودی خوبی نداشته است.

### نتیجه‌گیری

در بیمارانی که تحت عمل سزارین با بی‌هوشی عمومی قرار می‌گیرند، جهت کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌توان از داروهای اندانسترون و متوکلوپرامید استفاده کرد که اثربخشی بیشتر و طولانی‌تری را نسبت به دگزامتازون نشان می‌دهند. این مطالعه نشان داد که بین اندانسترون و متوکلوپرامید تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد، اما در کل بیمارانی که اندانسترون دریافت کرده بودند، کمترین حالت تهوع و استفراغ مشاهده شد.

در مطالعه‌ای توسط Mohamed و همکاران، مصرف همزمان متوکلوپرامید و دگزامتازون به عنوان یک داروی ضد تهوع و استفراغ در عمل سزارین مورد بررسی قرار گرفت. پاسخ کامل به درمان تهوع و استفراغ ۸۳ درصد در گروه دگزامتازون و ۸۶ درصد در گروه دگزامتازون و متوکلوپرامید بوده است. بروز تهوع در طول دوره، در حین و بعد از عمل تفاوت نداشته است و از عوارض متوکلوپرامید اختلال چشایی و بویایی و گرگرفتگی بوده است. همچنین مصرف همزمان هر دو دارو، اثر بهتری در درمان تهوع داشته است (۱۹). در مطالعه‌ی حاضر، دگزامتازون در ۴ ساعت بعد عمل از لحاظ آماری افزایش معنی‌داری در تهوع و استفراغ داشته است، اما در زمان‌های دیگر، هر ۳ دارو یکسان عمل کرده‌اند و ۳۴/۱ درصد بدون عارضه بودند و تنها سردرد و سرگیجه دیده شد.

در مطالعه‌ی Mishriky و Habib اثر متوکلوپرامید برای درمان تهوع و استفراغ در طول و بعد از زایمان سزارین انجام شد و این مطالعه نشان داد که متوکلوپرامید اثر بهتری برای پروفیلاکسی PONV و IONV (Intra operative nausea and vomiting) داشته است (۲۰)؛ اما در این مطالعه، هر ۳ دارو یکسان عمل کردند به جز در زمان ۴ ساعت که دگزامتازون بالاترین حالت تهوع و استفراغ را داشت. مطالعه‌ای توسط Banhashem و همکاران، اثر دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل سزارین را مورد بررسی قرار داد. ۵۲ زن تحت سزارین شامل یک گروه شاهد و یک گروه مورد دریافت کننده‌ی دگزامتازون بودند. تهوع و استفراغ

## References

- Sherwood E, Williams CG, Prough DS. Anesthesiology principles, pain management and conscious sedation. In: Townsend CM, editor. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004. p. 434.
- Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *J Perinat Neonatal Nurs* 2004; 18(4): 312-28.
- Alghanem SM, Massad IM, Rashed EM, Abu-Ali HM, Daradkeh SS. Optimization of anesthesia antiemetic measures versus combination therapy using dexamethasone or ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Surg Endosc* 2010; 24(2): 353-8.
- Henzi I, Walder B, Tramer MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999; 83(5): 761-71.
- Maddali MM, Mathew J, Fahr J, Zarroug AW. Postoperative nausea and vomiting in diagnostic gynaecological laparoscopic procedures: comparison of the efficacy of the combination of dexamethasone and metoclopramide with that of dexamethasone and ondansetron. *J Postgrad Med* 2003; 49(4): 302-6.
- White PF, Freire AR. Ambulatory (outpatient) anesthesia. In: Miller RD, Editor. Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005. p. 2598-9.
- Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J* 2003; 44(7): 366-74.
- Miller RD. Miller's anesthesia. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2010.
- Zahedi H, Rouzbeh Kargar L. Comparing the prophylaxis effect of ondansetron and metoclopramide against intraoperative nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *J Babol Univ Med Sci* 2004; 6(3): 32-6. [In Persian].
- Pearman MH. Single dose intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49(Suppl): 11-5.
- Briggs GG. Teratogenicity and drugs in breast milk. In: Young LY, Koda-Kimble MA, Editors. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, Incorporated; 1998. p. 45-51.
- Pan PH, Moore CH. Intraoperative antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron versus droperidol for cesarean section patients under epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83(5): 982-6.
- Banihashem N, Hassannasab B, Naziri F, Rahimifar AR, Hosseini V, Shirkhani Z. Comparison of the prophylactic effect of ondansetron and dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after intrathecal meperidine in women scheduled for elective cesarean section. *J Babol Univ Med Sci* 2011; 13(3): 29-33. [In Persian].
- Jabalamel M, Honarmand A, Safavi M, Chitsaz M. Treatment of postoperative nausea and vomiting after spinal anesthesia for cesarean delivery: A randomized, double-blinded comparison of midazolam, ondansetron, and a combination. *Adv Biomed Res* 2012; 1: 2.
- El-Deeb AM, Ahmady MS. Effect of acupuncture on nausea and/or vomiting during and after cesarean section in comparison with ondansetron. *J Anesth* 2011; 25(5): 698-703.
- Han DW, Hong SW, Kwon JY, Lee JW, Kim KJ. Epidural ondansetron is more effective to prevent postoperative pruritus and nausea than intravenous ondansetron in elective cesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86(6): 683-7.
- Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, Haddad F, Hayek G. Prophylactic ondansetron is effective in the treatment of nausea and vomiting but not on pruritus after cesarean delivery with intrathecal sufentanil-morphine. *J Clin Anesth* 2002; 14(3): 183-6.
- Pan PH, Moore CH. Comparing the efficacy of prophylactic metoclopramide, ondansetron, and placebo in cesarean section patients given epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 2001; 13(6): 430-5.
- Mohamed F, Firas D, Riadh B, Walid D, Lasaad S, Abdelhamid K. Combined use of metoclopramide and dexamethasone as a prophylactic antiemetic in elective cesarean section under spinal anesthesia. *Middle East J Anaesthesiol* 2012; 21(6): 829-34.
- Mishriky BM, Habib AS. Metoclopramide for nausea and vomiting prophylaxis during and after Caesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2012; 108(3): 374-83.
- Banihashem N, Hasannasab B, Alereza H. Does dexamethasone prevent subarachnoid meperidin-induced nausea, vomiting and pruritus after cesarean delivery? *Saudi J Anaesth* 2013; 7(2): 138-41.
- Nortcliffe SA, Shah J, Buggy DJ. Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for Caesarean section: comparison of cyclizine, dexamethasone and placebo. *Br J Anaesth* 2003; 90(5): 665-70.

## Comparison of Prophylactic Antiemetic Effect of Ondansetron, Dexamethasone and Metoclopramide in Cesarean Delivery under General Anesthesia

Hamidreza Bahmani MD<sup>1</sup>, Seyed Ebrahim Sadeghi MD<sup>1</sup>, Ladan Hosseinipanah<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Positive effectiveness of antiemetic drugs was approved in reduction of post-operative nausea and vomiting (PONV). The purpose of this study was comparison of dexamethazone, ondansetron and metoclopramide in prevention of post-operative nausea and vomiting.

**Methods:** 210 women candidates for elective cesarean section under general anesthesia were divided in to three groups of 70. The groups received ondansetron, dexamethazone or metoclopramide near the end of the surgery. Post-operative nausea and vomiting was evaluated at 0, 2, 4 and 8 hours after the operation. The results were analyzed using Kruskal-Wallis test.

**Findings:** Injection of all three drugs, ondansetron, metoclopramide and dexamethazane reduced post-operative nausea and vomiting. The rate of reduction of nausea and vomiting was significant in all 3 groups at 4 hours after the surgery. At this time, the dexamethazane group had the highest nausea and vomiting ( $P = 0.007$ ).

**Conclusion:** Ondansetron and metoclopramide can be used in the patients with elective cesarean section under general anesthesia for reduction of post-operative nausea and vomiting; the drugs showed more effectiveness with longer duration compared to dexamethasone.

**Keywords:** Cesarean section, Dexamethasone, Ondansetron, Metoclopramide, Nausea and vomiting

**Citation:** Bahmani H, Sadeghi SE, Hosseinipanah L. **Comparison of Prophylactic Antiemetic Effect of Ondansetron, Dexamethasone and Metoclopramide in Cesarean Delivery under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(330): 505-14

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine, International Branch, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

**Corresponding Author:** Ladan Hosseinipanah, Email: soogand.1988@gmail.com