

مقایسه دگزامتازون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع، استفراغ و درد بعد از عمل جراحی هرنی اینگوینال

رسول کاویان نژاد^{۱*}؛ محمودرضا کهن^۲؛ زمانه حسینی^۳؛ گلاویژ زندکریمی^۳

چکیده

زمینه: تهوع و استفراغ شایع‌ترین عارضه بعد از عمل است که می‌تواند منجر به مشکلات متعددی بر روی سیستم‌های مختلف بدن گردد. هدف از این مطالعه مقایسه اثر دگزامتازون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع، استفراغ و درد بعد از عمل است. روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی ۶۰ بیمار ASA1-2 که کاندید عمل جراحی هرنی اینگوینال الکتیو بودند، به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. یک گروه (M) ۱۰ mg متوکلوپرامید و گروه دیگر (D) ۸ mg دگزامتازون به صورت وریدی، ۱۰ دقیقه قبل از خارج کردن لوله و ۶ ساعت بعد از پایان عمل دریافت کردند. بروز تهوع و استفراغ، زمان اولین تقاضای ضد درد و مقدار ضددرد در دوره ۲۴ ساعت بعد از عمل ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 آنالیز شد. یافته‌ها: وقوع تهوع و استفراغ در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). زمان اولین درخواست ضددرد در گروه M کم‌تر از گروه D ($P = 0/063$) و مقدار ضددرد استفاده شده در گروه D کم‌تر از گروه M بود ($P = 0/177$) اما اختلاف معناداری با هم نداشتند. دفعات تجویز ضددرد در گروه دگزامتازون به‌طور معنادار کم‌تر از گروه متوکلوپرامید بود ($P = 0/033$). نتیجه‌گیری: اختلاف بین دو گروه در میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل معنادار نبود اما به‌واسطه اثرات بی‌دردی دگزامتازون، ما پیشنهاد می‌کنیم از این دارو بعد از عمل استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: متوکلوپرامید، دگزامتازون، تهوع و استفراغ بعد از عمل، درد

«دریافت: ۱۳۹۱/۲/۱۲ پذیرش: ۱۳۹۱/۷/۴»

۱. بخش مراقبت‌های ویژه، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۲. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج

۳. دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج

* عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، باغ ابریشم، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش مراقبت‌های ویژه، تلفن: ۰۹۱۸۹۶۹۹۱۴۹

Email: rasol_kavyan@yahoo.com

کد ثبت مرکز کارآزمایی بالینی: IRCT201008254505N1

مقدمه

ناخوشایند باشد که بیشتر بیماران ترجیح می‌دهند که درد بعد از عمل را بیشتر از تهوع و استفراغ تجربه کنند (۶). وقوع تهوع و استفراغ بعد از عمل (Post-operative nausea and vomiting (PONV) موجب دهیدراتاسیون، اختلالات الکترولیت، هیپوکسی، افزایش فشارخون، کشش بخیه‌ها و افزایش خونریزی از فلاپ‌های پوستی، دیسترس بیمار، محدود کردن بی‌دردی ناشی از تجویز کم‌مخدرها، به تأخیر انداختن خوردن دهانی (غذا، دارو و مایعات) و در نهایت تأخیر در

تهوع و استفراغ از شایع‌ترین مشکلات پس از جراحی است که بیمار در دوره ۲۴ ساعته بعد از عمل با آن روبه‌رو است. میزان تهوع و استفراغ به عواملی وابسته است که روی ۳۰-۲۰ درصد بیماران پس از عمل جراحی تأثیر خواهد گذاشت (۳-۱) و تقریباً یک سوم بیماران تحت بیهوشی عمومی را آزار می‌دهد (۴). حتی با وجود تغییر در درمان‌ها و تکنیک‌های بیهوشی، این میزان همچنان بالا است (۵). این اختلال می‌تواند آن‌چنان

دارو، باعث نگرانی و احتیاط در هنگام تجویز آن شده است (۱۹ و ۲۰). متوکلوپرامید یکی از داروهایی است که مصارف زیادی در این زمینه دارد و به‌طور مکرر استفاده می‌شود. این دارو حرکات دستگاه گوارش فوقانی را تقویت و گیرنده‌های دوپامینی را در CTZ (Chemoreceptor Zone) مهار نموده و به این ترتیب باعث رفع حالت تهوع و استفراغ می‌گردد (۲۱). علاوه بر این تاکنون مطالعات متعددی در زمینه خواص ضددردی این دارو انجام شده ولی مکانیسم مشخصی برای آن پیدا نشده است (۲۴-۲۲).

با پیشرفت تحقیقات در این زمینه از داروهایی که خواص ضدتهوع، استفراغ و تسکین درد برای آن مطرح است کورتیکواستروئیدهاست که اثرات و کاربردهای درمانی زیادی دارند و همیشه مدنظر پژوهشگران بوده است. دگزامتازون دارویی ارزان و در دسترس می‌باشد که جهت کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل کاربرد دارد (۱۹ و ۲۰). دگزامتازون از جمله داروهای دسته کورتیکواستروئیدها با خواص ضدالتهاپی و ایموساپرسانت و ضدتهوعی می‌باشد (۲۵). این دارو تولید ۵ هیدروکسی تریپتوفان را در سیستم عصبی مرکزی کاهش داده و از این طریق اثرات ضدالتهاپی و بی‌دردی خود را اعمال می‌کند (۲۶) ولی در رابطه با مکانیسم ضدتهوعی و استفراغی هنوز ناشناخته مانده است (۲۷). اما در مطالعاتی اثرات این دارو مساوی یا بهتر از آنتاگونیست‌های گیرنده 5HT₃ گزارش شده است (۲۸ و ۲۹) و در گزارشی دیگر آن را قابل مقایسه با داروهای ضد استفراغ قراردادی دانسته‌اند (۳۰). با توجه به این‌که یکی از علل تهوع و استفراغ در بیماران جراحی، درد بعد از عمل و استفاده از مخدرها برای تسکین درد است، تحقیقات در جهت استفاده کم‌تر از مخدرها و تسکین مناسب درد و جلوگیری از عوارض ناخواسته آن‌ها پیش می‌رود.

از این رو مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر دگزامتازون و متوکلوپرامید بر پیشگیری از تهوع و

ترخیص بیماران و پذیرش مجدد در بیمارستان می‌شود. این عارضه می‌تواند ریسک آسپیراسیون ریوی را در صورت کاهش رفلکس راه هوایی به‌علت اثرات باقی‌مانده داروهای بیهوشی بالا ببرد (۱۱-۷) و سبب پنومونی شود که می‌تواند بسیار خطرناک و حتی کشنده باشد (۱۱).

از جمله عواملی که به‌طور شایع باعث تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌شوند می‌توان به نوع عمل جراحی (عمل‌های داخل شکمی، چشمی، گوش میانی و لاپاراسکوپیک) و نوع داروهای بیهوشی مورد استفاده و مخدر اشاره کرد (۷). بررسی‌هایی برای کاهش نیاز به مخدرها یا به حداقل رساندن عارضه آن‌ها لازم و ضروری به‌نظر می‌رسد.

درد بعد از جراحی و مصرف مخدرها برای درمان درد نیز وقوع تهوع و استفراغ را افزایش می‌دهد (۱۴-۱۲) و عوارضی مثل بیوست، ایلئوس کانفیوژن، دلیریوم و سردرد (۱۵ و ۱۶)، میزان مورتالیتی بیشتر و اقامت بیشتر در بیمارستان و افزایش هزینه‌ها (۱۷) را به‌دنبال دارد.

هرنی‌اینگوینال از اعمال جراحی است که با بیهوشی عمومی و انتوباسیون همراه است و طبعاً با ریسک بیشتری دارای عوارض بعد از عمل مثل تهوع و استفراغ است. در جراحی‌های شکمی تقریباً همه اندام‌ها و اعضا و ابران تحریک‌کننده رفلکس استفراغ هستند (۸).

در اداره تهوع و استفراغ بعد از عمل بهتر است از پروفیلاکسی به‌جای پروسه درمانی در بیماران با ریسک بالا استفاده شود (۱۸). از این‌رو تحقیقات با هدف انجام مراقبت دقیق برای پیشگیری و درمان این عارضه با کارایی مؤثر و عوارض جانبی کم‌تر به‌پیش می‌رود.

از داروهایی که برای پیشگیری یا درمان PONV استفاده می‌شود می‌توان آنتاگونیست‌های 5HT₃، دروپریدول، دگزامتازون و متوکلوپرامید را نام برد (۱۸). به‌طور کلاسیک متوکلوپرامید شایع‌ترین آن‌ها است ولی عوارض اکستراپیرامیدال گزارش شده در مصرف این

برای جایگزینی دفع نامحسوس مایعات و ۴cc/kg/hr برای جایگزینی دفع فضای سوم) در نظر گرفته شد.

تزریق داروهای مورد مطالعه ۱۰ دقیقه قبل از خارج کردن لوله تراشه انجام گرفت. به بیماران در گروه M، متوکلوپرامید ۱۰mg و به گروه D دگزامتازون ۸mg به صورت وریدی داده شد، داروها ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز تجویز شدند. تزریق داروها توسط همکار طرح براساس جدول بلوک‌بندی شده در اتاق عمل انجام گرفت. ثبت اطلاعات توسط پرسشگری انجام شد که از نوع داروی تجویزی بی‌اطلاع بود و بیمار نیز از نوع داروی تجویزی بی‌اطلاع بود.

پس از تزریق داروها بیماران در دوره ۱، ۳ و ۶ ساعت پس از عمل از لحاظ بروز تهوع و استفراغ و اولین زمان نیاز به تجویز مسکن بررسی شدند. همچنین دفعات و مقدار ضددرد دریافتی در طول ۲۴ ساعت بعد از عمل، بررسی و اطلاعات در چک‌لیست تحقیقاتی ثبت شد. در صورتی که VAS بیمار در هر یک از گروه‌ها در هر لحظه بیشتر از ۴ بود تزریق مسکن مخدر مشخص (پتیدین ۰/۴mg/kg) رقیق شده به صورت آهسته در عرض ۵ دقیقه جهت جلوگیری از عارضه تهوع و استفراغ انجام می‌گرفت.

در صورت استفاده از ضددرد مخدر مشخص نشده یا غیرمخدر (لیدوکائین، استامینوفن، هیدروکورتیزون، داروهای ضد التهاب‌های غیر استروئیدی) در دوره بعد از عمل، مشاهده عوارض دارویی شدید ناشی از متوکلوپرامید و دگزامتازون (حساسیت، هیپوتانسیون و خواب آلودگی شدید و واکنش‌های آنافیلاکتیک)، عدم همکاری بیمار و مشکلات جراحی حین و بعد از عمل، بیمار از مطالعه حذف می‌شد.

داده‌ها در چک‌لیست ثبت شد و در پایان طرح با استفاده از نرم افزار SPSS 16 و استفاده از آزمون‌های t test و کای دو آنالیز شد (آزمون میزان وقوع تهوع و استفراغ).

استفراغ بعد از عمل جراحی هرنی اینگوینال در بیماران مراجعه‌کننده به بیماران تحت عمل جراحی در بیمارستان بعثت سنندج طراحی شد. همچنین در این مطالعه میزان مخدر دریافتی و اولین زمان دریافت مسکن مخدر در دوره بعد از عمل در این بیماران بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش بر روی بیمارانی که برای اولین بار تحت عمل جراحی الکتیو هرنی اینگوینال قرار گرفتند انجام شد. همه بیماران شرایط جراحی یکسان، وزن کم‌تر از ۱۰۰ kg و سن ۲۰-۴۰ سال داشتند. هیچ‌کدام بیماری سیستمیک شدید یا مزمن (آسم، فشارخون قلبی، ریوی، کلیوی و کبدی) و نیز مصرف سیگار، مواد مخدر و واکنش حساسیت به داروهای مورد طرح یا واکنش‌های آلرژیک نداشتند. قرار گرفتن در کلاس I و II انجمن بیهوشی آمریکا (ASA American society anesthesia) نیز جزء دیگر معیارهای ورود به مطالعه بود.

طرح، مورد تصویب کمیته اخلاق دانشگاه قرار گرفته و از کلیه بیماران شرکت‌کننده در طرح، رضایت‌نامه اخلاقی گرفته شد.

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور است. ۶۰ بیمار کاندید جراحی هرنی اینگوینال به صورت تصادفی بلوک‌شده به دو گروه دگزامتازون (D) و متوکلوپرامید (M) طبقه‌بندی شدند. بیماران از شب قبل از عمل NPO و تحت بیهوشی عمومی برای انجام جراحی قرار گرفتند. هیچ‌یک از بیماران قبل از عمل پره‌مدیکاسیون دریافت نکردند. بیهوشی یکسان استاندارد (تیوپنتال سدیم ۵mg/kg، Succ ۱mg/kg، فتانسیل ۲ micro/kg و آترا ۰/۵mg/kg با انتوباسیون و نگه‌داری بیهوشی با هالوتان ۱-۰/۵٪) همراه با n2o و o2 یا نسبت مساوی با هدف حفظ همودینامیک در ۲۰ درصد محدوده قبل از عمل انجام گرفت.

مایع درمانی برای هر دو گروه یکسان ۱cc/kg/hr

یافته‌ها

نمونه آماری در نظر گرفته شده در طرح ۶۰ بیمار بود که به دو گروه (۳۰ نفر) متوکلوپرامید (M) و دگزامتازون (D) تقسیم شدند. ۲ بیمار در گروه متوکلوپرامید به علت آژیتاسیون شدید از مطالعه حذف شدند و ۲۸ نفر دیگر باقی ماندند.

افراد شرکت کننده در مطالعه، محدوده سنی ۲۰-۴۰ ساله داشتند. میانگین سنی در گروه متوکلوپرامید $27/67 \pm 9/95$ و در گروه دگزامتازون $27/90 \pm 10/11$ بود که از لحاظ آماری تفاوت معناداری بین گروه‌ها نبود ($P=0/933$). از لحاظ جنسی در گروه متوکلوپرامید، ۴۴ درصد بیماران زن و ۵۶ درصد مرد و در گروه دگزامتازون، ۴۲ درصد بیماران زن و ۵۸ درصد مرد بودند.

که این اختلاف بین گروه‌ها معنادار نبود ($P>0/05$).

از لحاظ بروز تهوع و استفراغ در هیچ کدام از زمان‌ها تفاوت آماری معنادار بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۳).

هرچند مقادیر ضددرد دریافتی در دوره ۲۴ ساعته بعد از عمل در گروه دگزامتازون نسبت به گروه متوکلوپرامید کم‌تر بود ولی این اختلال از لحاظ آماری معنادار نبود (جدول ۱). همچنین دفعات تجویز ضددرد در گروه دگزامتازون به‌طور معنادار کم‌تر از گروه دیگر بود ($P=0/033$) (نمودار ۱).

اولین زمان دریافت مسکن در گروه دگزامتازون نسبت به متوکلوپرامید طولانی‌تر بود ولی این تفاوت نیز از لحاظ آماری معنادار نبود ($P=0/063$) (جدول ۲).

جدول ۱- مقایسه مقدار ضد درد دریافتی دو گروه در طول ۲۴ ساعت بعد از عمل (آزمون t-test)

گروه	تعداد بیماران نیاز به مخدر (پتیدین)	میانگین و انحراف معیار	T	P value	تفاوت میانگین و فاصله اطمینان
دگزامتازون	۷	$30 \pm 9/12 \text{mg}$	۱/۴۱	۰/۱۷۷	$6/78 \text{CI} (-3/39 : 16/96)$
متوکلوپرامید	۱۴	$36/78 \pm 12/49 \text{mg}$			

جدول ۲- مقایسه اولین زمان دریافت مسکن در دو گروه (آزمون t-test).

گروه	تعداد بیماران نیاز به مخدر (پتیدین)	میانگین و انحراف از معیار	T	P value	تفاوت میانگین و فاصله اطمینان
دگزامتازون	۷	$290 \pm 110/75$	۱/۹۷	۰/۰۶۳	$86/42 \text{CI} (177/78 : -4/99)$
متوکلوپرامید	۱۴	$203/57 \pm 85/74$			

جدول ۳- مقایسه میزان بروز تهوع و استفراغ در زمان‌های مختلف بین دو گروه (آزمون کای دو)

زمان	تهوع / استفراغ	دگزامتازون (۳۰ بیمار)		P value
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
یک ساعت	تهوع	۶ (۲۱/۴٪)	۶ (۱۹/۹۸٪)	۰/۸۹
	استفراغ	۲ (۷/۱٪)	۳ (۱۰٪)	۰/۵۳۳
سه ساعت	تهوع	۲ (۷/۱٪)	۵ (۱۶/۶۵٪)	۰/۲۴
	استفراغ	۱ (۳/۶٪)	۳ (۱۰٪)	۰/۳۳
شش ساعت	تهوع	۵ (۱۷/۹٪)	۲ (۶/۷٪)	۰/۱۸۴
	استفراغ	۲ (۷/۱٪)	۲ (۶/۷٪)	۰/۶۶۷

بحث

تهوع و استفراغ شایع‌ترین عارضه بعد از جراحی و بیهوشی بوده و متوکلوپرامید معمول‌ترین داروی موجود برای پیشگیری از آن است (۱۱ و ۳۳-۳۱). مطالعاتی نیز درباره تأثیر استفاده از دگزامتازون بر روی این عارضه (۳۴ و ۳۵) انجام گرفته است. از طرف دیگر با توجه به عارضه تهوع و استفراغ در داروهای مخدر مورد استفاده بعد از اعمال جراحی، مطالعات به‌طرف شناسایی داروها و مداخلات دیگر در جهت استفاده کم‌تر و به حداقل رساندن عارضه آن‌ها پیش می‌رود.

الاندو (Olaondo) و همکاران گزارش کردند که بین دگزامتازون و اندانسترون، تفاوت آماری معناداری از لحاظ خاصیت ضدتهوعی و استفراغی وجود ندارد (۳۶). اندانسترون نیز از داروهایی است که برای این عارضه به‌کار می‌رود (۳۷) ولی قیمت بالاتری نسبت به دگزامتازون دارد و تشابه خواص این دو دارو در پیشگیری از این عارضه می‌تواند بیانگر اثرات مناسب دگزامتازون باشد. در مطالعه حاضر نیز این اثرات مشاهده شد.

در مطالعه لیو (Lio) اثرات تجویز دگزامتازون در پیشگیری از تهوع، استفراغ و درد در ۶۰ زن تحت بیهوشی عمومی ارزیابی شد. در نتایج به‌دست‌آمده، ۶ بیمار در گروه دگزامتازون و ۱۹ بیمار در گروه پلاسبو، استفراغ را حداقل در دوره ۲۴ ساعته بعد از عمل داشتند. نتایج مطالعه مذکور، اثر این دارو را روی درد بعد از عمل کم دانست (۳۸). نتایج این مطالعه در رابطه با خواص ضد استفراغی دگزامتازون با مطالعه ما همخوانی دارد.

نتایج مطالعه‌ای که با هدف ارزیابی اثرات تک دوز گلوکورتیکوئیدها بر روی وقوع تهوع، استفراغ و شدت درد بعد از جراحی سرپایی در ۷۸ بیمار تحت هموروئیدکتومی انجام شد نشان‌دهنده تفاوت آماری معناداری در کاهش درد و تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران دریافت‌کننده بتامتازون بود. استفاده از

کورتیکواستروئیدها به‌صورت پروپرفیلاکتیک، کاهش معناداری در درد و تهوع و استفراغ بیماران که کورتیکوئید تزریقی قبل از جراحی سرپایی پا یا عمل هموروئید دریافت کرده بودند را باعث شد (۳۹). می‌توان گفت این یافته‌ها با بخشی از نتایج مطالعه ما در رابطه با خواص گلوکورتیکوئیدها (دگزامتازون) روی تهوع، استفراغ و میزان درد همخوانی دارد.

پژوهشی دیگر به مقایسه دگزامتازون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع، استفراغ و درد بعد از عمل لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی پرداخته است. بر طبق نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه، وقوع تهوع و استفراغ در گروه دریافت‌کننده ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید کم‌تر بود. میزان درد و اولین نیاز به ضد درد در بین گروه‌ها یکسان بود (۴۰). این یافته‌ها نیز با بخشی از نتایج مطالعه ما در رابطه با خواص ضد درد و اولین زمان نیاز به ضد درد در دو گروه همخوانی دارد ولی اثرات بی‌دردی مشاهده شده از دگزامتازون در پژوهش حاضر بیشتر بود.

در مطالعه کارانیکلاس (Karanicolas) و همکاران که به اثر پیشگیرانه دگزامتازون بر روی تهوع و استفراغ در بیماران کله‌سیستکتومی پرداخته است، پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که دگزامتازون وقوع تهوع، استفراغ و درد بعد از عمل را کاهش داده است.

همچنین در مطالعه جعفرپور و همکاران که به بررسی اثر دگزامتازون در مادران تحت سزارین پرداخته شده بود به نتایج مشابه مطالعه حاضر در رابطه با دگزامتازون دست یافت (۴۲). مطالعه‌ای نیز توسط انتزاسیال (Entezariasl) و همکاران با عنوان کارایی متوکلوپرامید و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کاتاراکت انجام شد. در نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه، وقوع تهوع و استفراغ در دو گروه دریافت‌کننده متوکلوپرامید با گروه دریافت‌کننده دگزامتازون، اختلاف معنادار نداشت و ترکیب این دو باعث کاهش بیشتر در وقوع تهوع و

استفراغ شد (۵) که در نتایج بخش اول این مطالعه کاملاً با نتایج حاصله از مطالعه ما مطابقت دارد. عوارض اکستراپرامیدال مشاهده شده از متوکلوپرامید (۱۹) همواره باعث احتیاط در تجویز آن می‌شود. با اثرات ضد تهوعی، ضد استفراغی و بی‌دردی مشاهده شده از داروی دگزامتازون در این مطالعه و مطالعات مشابه و استفاده کم‌تر از مخدرها با توجه به عارضه تهوع و استفراغ، این داروها می‌تواند جایگزینی مناسب برای متوکلوپرامید یا همراه با آن جهت تشدید اثرات ضدتهوعی، ضد استفراغی و ضد دردها و به دنبال آن کاهش مقدار مصرف مخدرها باشد. لازم به ذکر است که تجویز مخدرها عوارضی مثل تهوع و استفراغ را به دنبال دارد. با توجه به نتایج مطالعه در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون از این داروها کم‌تر

استفاده شد.

نتیجه‌گیری

دو گروه مورد مطالعه از لحاظ میزان تهوع و استفراغ، تفاوتی با هم نداشتند.

تشکر و قدردانی

از همکاری تیم بیهوشی و پرسنل بخش‌های جراحی زنان و مردان بیمارستان بعثت سندج، کارکنان کتابخانه دانشکده پرستاری و مامایی و شورای محترم پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان در جهت تصویب و اعتبار این پژوهش، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

References

1. Miller R, Stolting R. Basic of Anesthesia. Khamsa A. (Persian traslator) 1st ed. Tehran: Chehr Publication. 2002;560
2. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000;42(59):213-43.
3. Cohen M, Duncan P, Deboer D, Tweed W. The postoperative interview; assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994;18(78):7-16.
4. Apfel C. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *New England journal of medicine* 2004;350(24):2441-51.
5. Entezariasl M, Khoshbaten K, Isazadehfar A, Akhavanakbari G. [Efficacy of metoclopramide and dexamethasone for postoperative nausea and vomiting. (Persian)]. *EMHJ* 2010;16(3):18-24
6. Apfel C, Roewer N. Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia* 2004;53(4):377-89.
7. Yegane N, Roshani B. [deciding in anesthesia (Persian)]. 1st ed. Tehran: Jame negar publication; 2004:596
- 8- Aitkenhea d. Alan R, David J, Graham s. Textbook of Anesthesia. Churchill livingstone; 2001:244-248.
9. Splinter W, Roberts D. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1996;83(5):913-916.
10. Rowley M. Brown T. Postoperative vomiting in children. *Anesthesia and Intensive Care* ;1982;10(4):309-313.
11. Miller R. Anesthesia. 6st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 2328-9.
12. Kotiniemi L, Ryh nen P , Valanne J, Jokela R, Mustonen A, Poukkula E. Postoperative symptoms at home following day-case surgery in children: a multicentre survey of 551 children. *Anaesthesia* ;1997;52 (10):963-9
13. Apfel C, Lr E, Koivuranta M, Greim C, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* ;1999: 91:693-700.
14. Ku C, Ong B. Postoperative Nausea and Vomiting: a Review of Current Literature. *Singapore Med J* ;2003;44(7):366-374
15. Cherny N. Opioid analgesics: comparative features and prescribing guidelines. *Drugs* ;1996;51(5):713-737.
16. Mandelcorn N. Taback E. Mandelcorn ,Ananthanarayan A .Risk factors for pain and nausea following retinal and vitreous surgery under conscious sedation. *Can J Ophthalmol*;1999: 34(5): 281-285
17. Beverly K. Philip, Pat Ray Reese . Steven P. Burch. The economic impact of opioids on postoperative pain management. *Journal of Clinical Anesthesia* ;2002;5(14):354-364
18. Nagol J, Hout j, Karenl L. nurse Anesthesia. 1st ed. Catherine Albright jacson; 2005:1151.
19. Apfel P, Katz M. Goepfert C. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*; 2002: 88(5): 659-68.

20. Watcha M, White P. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*;1992;77(1): 162-84.
21. Elhakim M, Ali N, Rashed I, Raid M, Refat M. Dexamethasone reduces postoperative vomiting and pain after tonsillectomy. *Can J Anaest*;2003;50(4): 392-7.
22. Henzi I, Walder B, Tramer M. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*;2000: 90(1): 186-94.
23. Linda M, Leonna C, Diane H. *pharmacology for nursig care*. 1st ed Tion. saunders company. 1994;868.
24. Kandler D, Lisander B. Analgesic action of metoclopramide in prosthetic hip surgery. *Acta Anesthesiol scand*;1993;37(1):49-53
25. Pazoki sh. [The effectiveness of Metoclopramide infusion on postoperative pain control in Imam Khomeini hospital(Persian)]. *Rahavad Danesh*;2000;3(10):6-10
26. Chyhan A, Ustum H, Altunatmaz I, Unal N. Is Metoclopramide an alternative to tramadol in manegment of post operative pain? An experimental study. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* ;2005;52(5):294-53
27. Shahraz S, Ghazikhani T. [Iran Drug(Persian)]. 1st ed. Tehran. Taymorzade Publication;2002:216
28. Lin k, Itsu C. Effect of Dexamethasone on post operative emesis and pain. *British journal of anesthesia*;1998;1(80):85-87
29. Cm K, Ong B . Postoperative Nausea and Vomiting: a Review of Current Literature. *Singapore Med J* :2003;44(7): 366-374
30. Italian group for Antiemetic research. Dexamethasone, granistrone ,or both for the prevention of nauseas and vomiting during chemotherapy for canser. *N Engl J Med*;1995:(332):1-5
31. Rose J, Mehernoor F. *Anesthesia & perioperative complication*. 2sted. Philadelphia: CV mosby company;1999;425-440.
32. Mecca R. *Clinical anesthesia*. 4st ed. Philadelphia:Lippincott-william and Wilkins:2000;1395-1396
33. Mecca R. *Post anesthesia recovery, Clinical Anesthesia Practice*. 2st ed . Philadelphia: Lippincott william and Wilkins:2002; 114-116
34. Habib A, Gan T. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* :2004;51(4):283-5.
35. Rusch D, Eberhart L, Biedler A, Dethling J, Apfel C. Prospective application of a simplified risk score to prevent postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth*: 2005; 52(5):478-84
36. Lopez L, Carrascosa F, Pueyo F. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting of Anaesthesiology and Critical Care. *British journal of Anaesthesia*:1996;76(6):835-840
37. Haddadi S, Marzban Sh, Jalali M, Khoshrang H, Khoramnia S, Hasanzadeh H. [Comparison of the Effect of Ondansetron - Dexamethasone, Dexamethasone – Metoclopramide and Ondansetron - Normal Saline in Decreasing Post Operative Nausea and Vomiting (PONV) after Middle Ear Surgery(Persian)] *Journal Of Guilan University Of Medical Sciences*: 2009; 11 (3):1-7
38. Liu K, Hsu C .Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. Department of Anaesthesiology after laparoscopic cholecystectomy: a sy ematic review and meta-analysis. *a Ann Surg*.2008;248(5):751-62
39. Aasboe V, Johan C. Betamethasone Reduces Postoperative Pain and Nausea After Ambulatory Surgery. *Anesth Analg*;1998; 87(2):319-23
40. Nesek V, Grizelj E, Rasic, Z. Comparison of dexamethasone, metoclopramide, and their combination in the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy *Surg Endosc*. :2007;21(4):607-12
41. Karanicolas P, Smith S, Kanbur, B, Davies, E, Guyatt, G. The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting. *Ann Surg* 2008;248(5):751-62
42. Jaafarpor M, Khani A, moghadam A. The Effect Of Dexamethasone In Parturients Undergoing Caesarean Delivery. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2008;3(2):854-858