

مقایسه‌ی اثر دگزامتازون و اندانسترون و ترکیب این دو در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی هیستریکتومی، یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سویه کور

محمدرضا مونسان^۱، ساناز قناعتی^۲، الهام صفاریه^۳، مجید میرمحمدخانی^۴، بابک حسین زاده ظروفچی^{۵*}

^۱گروه فوریت های پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۲دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۳مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۴مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۵گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

*نویسنده‌ی مسئول: گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. ایمیل: babakz.anesthesia@gmail.com

دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۱۲ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۰۹

چکیده

مقدمه و هدف: هیستریکتومی یکی از اعمال جراحی شایع در زنان بوده و دارای عوارضی همچون تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی است که از شیوع بالایی برخوردار است. داروهای مختلف در روش‌های مختلف به منظور کاهش این عارضه مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در این مطالعه اثرات دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی هیستریکتومی مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده یک سوکور، ۷۶ بیمار کاندید هیستریکتومی مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین سمنان در سال ۹۷-۱۳۹۶ مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی به ۳ گروه تخصیص یافتند. گروه اول ۱۶ میلی گرم دگزامتازون، گروه دوم ۴ میلی گرم اندانسترون و گروه سوم ۴ میلی گرم اندانسترون به علاوه ۱۶ میلی گرم دگزامتازون به صورت وریدی دریافت نمودند. ابزار جمع‌آوری اطلاعات در این مطالعه شامل چک لیست بود. بروز تهوع و استفراغ در اتاق ریکاوری و در فاصله زمانی ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل ثبت و مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: میانگین سنی بیماران $48/21 \pm 7/7$ سال بود. میانگین فشار خون سیستولیک بیماران $118/7 \pm 132/37$ ، میانگین فشارخون دیاستولیک $84/24 \pm 11/7$ ، میانگین طول مدت عمل جراحی $138/16 \pm 38/0$ دقیقه و میانگین طول مدت ریکاوری $11/3 \pm 36/45$ دقیقه بود. در گروه دریافت کننده دگزامتازون به علاوه اندانسترون تعداد دفعات تهوع و استفراغ و دفعات نیاز به مسکن کمتر از گروه‌های دیگر بود. در تحلیل رگرسیون سن و فشار خون بالاتر با افزایش احتمال بروز تهوع همراه بوده و فشارخون و طول مدت بیشتر جراحی با افزایش احتمال بروز استفراغ و نیاز بیشتر به داروی مسکن همراه بود.

نتیجه گیری: تجویز توام دگزامتازون و اندانسترون نسبت به تجویز آن‌ها به تنهایی در کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل اثر بهتری داشته و نیاز به تجویز مسکن را کاهش می‌دهد. توصیه ما برای کاهش بروز عوارض تهوع و استفراغ و میزان نیاز به مسکن در دوره بعد از عمل در جراحی‌های هیستریکتومی تجویز توام دگزامتازون و اندانسترون، بویژه در سنین کمتر و در عمل‌های طولانی مدت است.

واژگان کلیدی: هیستریکتومی، زمان بعد از جراحی، تهوع، استفراغ، اندانسترون، دگزامتازون

۱. مقدمه

در حال توسعه میزان بروز هیستریکتومی ۱/۵ در هزار برآورد شده است (۲). انجام هیستریکتومی به سه روش لاپاراسکوپیک و جراحی باز شکم و واژینال صورت می‌گیرد. که انتخاب روش بر اساس شرایط بیمار است (۳).

هیستریکتومی یکی از اعمال جراحی شایع در زنان بوده و حسب آمارهای موجود در بریتانیا هر هفته بیش از هزار مورد هیستریکتومی انجام شده و ۶۵ درصد از هیستریکتومی‌ها در زنانی است که در سنین باروری هستند (۱). در کشورهای

بوده است (۲۳).

اگر چه متوکلوپرامید، معمول ترین دارو برای کنترل عارضه‌ی تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی به شمار می‌رود، ولی عوارض مختلفی مانند کرامپ شکمی، خواب‌آلودگی، سرگیجه و واکنش‌های دیستونیک اکستراپیرامیدال و آریتمی‌های قلبی، همواره عواملی برای احتیاط در تجویز آن محسوب شده است (۱۱، ۱۲، ۲۴). بنابراین، بهتر است داروهایی برای کنترل PONV استفاده شود که ضمن داشتن بالاترین تاثیر، کم ترین عوارض را داشته باشند. در این بین، اندانسترون و دگزامتازون، به علت داشتن اثرات ضد تهوعی و ضد استفراغی مناسب و نداشتن عوارض جانبی جدی، در برخی مطالعات، مورد استفاده و بررسی قرار گرفته و بر اساس یافته‌ها، اندانسترون اثر ضد تهوع و ضد استفراغ بهتری نسبت به متوکلوپرامید داشته است (۲۵). عوارض جانبی اندانسترون اندک و عمدتاً شامل سردرد، سرگیجه و آریتمی‌های قلبی بوده است (۲۴). گزارشات متعددی، تجویز دگزامتازون را نیز برای درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی توصیه نموده‌اند (۲۶، ۲۷). در برخی مطالعات، به مقایسه‌ی دو داروی دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ به دنبال بیهوشی پرداخته شده است. ترکیب داروهای دگزامتازون و متوکلوپرامید رابا دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از لاپاروسکوپی ژنیکولوژیک مورد مقایسه قرار گرفته است که ترکیب اندانسترون و دگزامتازون موثرتر از متوکلوپرامید و دگزامتازون بوده است (۲۸). با توجه به این که نتایج حاصل از مطالعات، نشان‌دهنده‌ی برتری مطلق هیچ کدام از این دو دارو نسبت به دیگری نبوده است و نیز مطالعات در اعمال جراحی زنان محدود و اندک بوده، نیاز به مطالعه‌ای در جراحی‌های زنان و بررسی روش‌های پیشگیری PONV در این جمعیت ضروری به نظر می‌رسد.

۲. اهداف

مطالعات اپیدمیولوژی به تعداد نسبتاً بالای افراد کاندید عمل جراحی هیستریکتومی اشاره داشته و با نظر به شیوع بالای PONV در این نوع از عمل‌های جراحی، مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی اثرات دگزامتازون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی هیستریکتومی، در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین سمنان در سال ۱۳۹۶ لغایت ۱۳۹۷ انجام شد.

۳. مواد و روش‌ها

۱.۳. طراحی مطالعه

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده

اعمال جراحی، شامل هیستریکتومی عوارضی نیز در پی دارند، که در این بین تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی^۱ (PONV) بسیار شایع است (۴).

خطر PONV در بیماران تحت جراحی تقریباً ۳۰ درصد بوده (۵) و در گروه‌های پرخطر و یا روش‌های جراحی پرخطر تا ۸۰ درصد گزارش شده است (۶، ۷). PONV یک تجربه ناراحت کننده بوده و تاثیر قابل توجهی بر رضایت بیمار داشته (۸)، مدت اقامت در اتاق ریکاوری و خطر عوارض بعد از عمل را افزایش می‌دهد. مطالعه پارساانچز و همکاران اشاره دارد که وقوع PONV اقامت در ریکاوری را به طور میانگین یک ساعت افزایش داده که بار اضافه آن ۷۴ دلار برآورد می شود (۹). همچنین PONV شایع ترین دلیل بستری مجدد برنامه ریزی نشده در برخی بیماران تحت عمل جراحی است (۱۰). تهوع و استفراغ پس از عمل، خود سبب تاخیر در ترخیص، دهیدراتاسیون، باز شدن زخم، آسپیراسیون ریوی، ناراضی‌تی بیمار و افزایش هزینه‌ها می‌شود (۱۱، ۱۲).

پیش‌گویی و کنترل بروز تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، می‌تواند ضمن جلوگیری از اتلاف هزینه‌های بهداشتی مربوط به بستری و درمان‌های اضافه‌تر بیمار، زمینه افزایش رضایت بیماران را فراهم سازد (۱۳). در مطالعات متعددی، تاثیر داروهای مختلف و نیز روش‌های غیردارویی در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل مورد مقایسه قرار گرفته‌اند که نتایج حاصل از آن‌ها متفاوت و در مواردی متناقض بوده است (۱۴).

کلانی و همکاران با بررسی تاثیر افزودن دکسمتومدین و فنتانیل به بویی‌اکایین، افزایش اثر ضدردی و نیز پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی را گزارش کردند (۱۵). مطالعه ملک‌شعار و همکاران که به بررسی و مقایسه اثر متوکلوپرامید و پرومتازین در پیشگیری از تهوع و استفراغ متعاقب عمل کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیکی پرداختند، اشاره دارد که متوکلوپرامید و پرومتازین به یک نسبت در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل موثر هستند (۱۶). در مطالعه همتی و همکاران اثر تک دوز دگزامتازون در پیشگیری تهوع و استفراغ بعد از عمل لاپاروسکوپیکی کوله‌سیستکتومی بررسی شده که موثر گزارش نشده است (۱۷).

روش‌های غیردارویی نیز در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در مطالعات انجام شده به تاثیر مثبت طب فشاری (۱۸، ۱۹)، زنجبیل (۲۰) و مایع درمانی (۲۱، ۲۲) در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل اشاره شده است. در مطالعه پاک‌نیت و همکاران مقایسه تاثیر زنجبیل و متوکلوپرامید در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل حاکی از تاثیر بهتر زنجبیل نسبت به متوکلوپرامید

^۱ Post Operation Nausea and Vomiting

گرفته و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRICT2017020725732N13 به ثبت رسیده است.

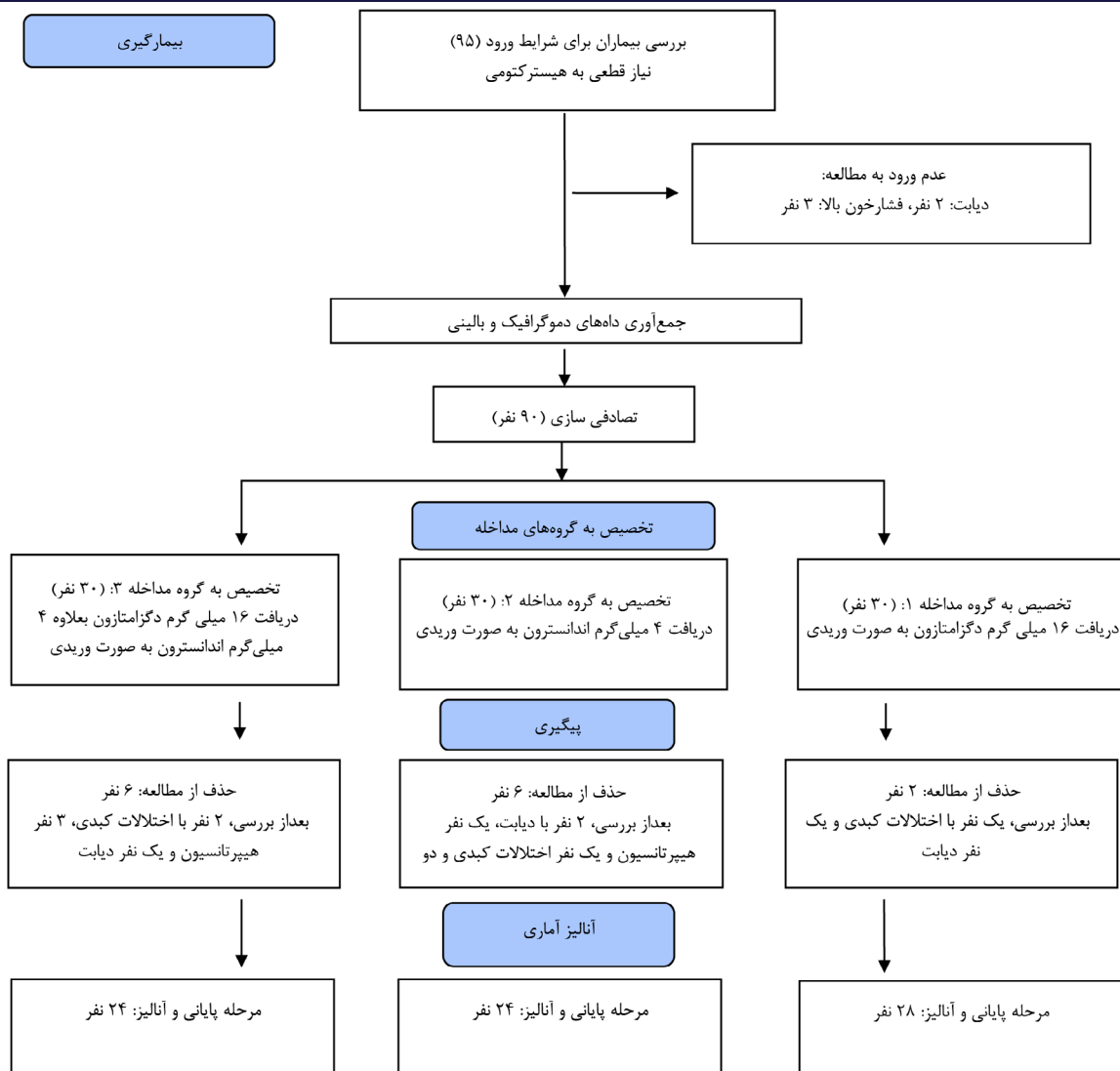
۳.۳. نمونه‌گیری

جمعیت مورد مطالعه بیماران تحت عمل جراحی هیستریکتومی بودند. حجم نمونه، با استفاده از یافته‌های مطالعه‌ی Yoksek و همکاران (۲۹)، با احتساب کاهش ۴۰ درصد در میزان بروز تهوع و استفراغ (از ۷۰ به ۳۰ درصد)، و میزان، با استفاده از فرمول مقایسه‌ی دو نسبت، به تعداد ۳۰ نفر در سه گروه (جمعا ۹۰ نفر)، در نظر گرفته شد. سپس برای داشتن شانس مساوی برای قرار گرفتن در گروه‌های مداخله نمونه‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از روش تصادفی بلوکی (بلوک‌های شش‌تایی) به گروه‌های مطالعه، هر گروه ۳۰ نفر تخصیص یافت (تصویر ۱).

یک سویه کور است که طی یک دوره دو ساله از ابتدای فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۳۹۷ در بیماران تحت جراحی هیستریکتومی، در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین سمنان انجام شد.

۲.۳. ملاحظات اخلاقی

قبل از ورود بیماران به مطالعه، در مورد شیوه و اهداف پژوهش تحقیق توضیح داده شد و بیماران به شرط رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. مفاد و اصول اعلامیه هلسینکی و الزام به حفظ و محرمانه بودن اطلاعات بیماران در تمامی مراحل مطالعه به طور اکید رعایت شد. این مطالعه هیچ هزینه اضافی را به بیماران تحمیل ننموده و تمامی هزینه‌ها بر عهده‌ی پژوهشگران بود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان تحت کد اخلاق IR.SEMUMS.REC.1395.93 مورد تایید قرار



تصویر ۱. فلوچارت مراحل مطالعه (چارت کانسورت).

۴.۳. معیارهای ورود و خروج از مطالعه

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۱۸ سال و بالاتر و بیماران گروه ۱ و ۲ طبق تعریف انجمن بیهوشی آمریکا (ASA) (۳۰) بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل ریفلاکس گاستروازوفاجیال، چاقی شدید (با نمایه توده ی بدنی بیش تر و یا مساوی ۳۰)، اختلالات کبد یا کلیه، سابقه ی اعتیاد به مواد مخدر و مصرف الکل و سیگار، ابتلا به بیماری های عصبی عضلانی و روانپزشکی، دیابت شیرین، بیماری قلبی عروقی، تنفسی و پرفشاری خون، بیماران مبتلا به بیماری های بدخیم و بیماران اورژانسی بودند.

۵.۳. مداخله

کلیه بیماران دارای معیارهای ورود در زمان مطالعه، پس از اخذ رضایتنامه کتبی و توضیح شرایط مطالعه، وارد مطالعه شدند. ۹۰ بیمار شرکت کننده در مطالعه حاضر با استفاده از روش تصادفی سازی بلوکی (بلوک شش تایی) به گروه های مطالعه تخصیص یافتند. القای بیهوشی، در هر سه گروه، به روش یکسان، با تزریق ۱ میکروگرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن فنتانیل، ۵ میلی گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن تیوپنتال سدیم و ۰/۵ میلی گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن آتراکوریوم، شروع شده و پس از لوله گذاری تراشه، ادامه ی بیهوشی، با ایزوفلوران برقرار شد. برای حفظ شلی عضلات در طول جراحی، ۰/۲۵ میلی گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن آتراکوریوم تزریق شد. بعد از قرارگیری بیماران بر روی تخت اتاق عمل و بلافاصله پس از اولین برش جراحی، مداخلات دارویی که شامل ۱۶ میلی گرم دگزامتازون به صورت وریدی در گروه اول (۳۱)، ۴ میلی گرم اندانسترون به صورت وریدی در گروه دوم (۳۲) و ۴ میلی گرم اندانسترون به علاوه ۱۶ میلی گرم دگزامتازون به صورت وریدی (۳۱) در گروه سوم بود، انجام شد.

۶.۳. جمع آوری داده ها

در انتهای عمل جراحی نیز، تجویز تمام داروهای بیهوشی قطع شده و برای افراد موجود در تمام گروه های مورد مطالعه، ۶ لیتر در دقیقه، اکسیژن ۱۰۰ درصد شروع شد. پس از اتمام عمل جراحی و برقراری تنفس مناسب، بیماران، اکستوبه شده و به اتاق ریکاوری منتقل شدند. در اتاق ریکاوری بروز تهوع و استفراغ و تعداد دفعات آن و نیاز به داروی ضد استفراغ و مسکن ثبت شد. در صورت بروز تهوع و استفراغ، بلافاصله و بعد از نوبت اول بروز داروی ضد استفراغ تجویز شد (۳۳). نیاز به دریافت داروی مخدر و مدت

زمان جراحی مورد ارزیابی قرار گرفته و اطلاعات مذکور ثبت شد. بیماران در ۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی نیز از نظر بروز تهوع و استفراغ و نیاز به مسکن بررسی شدند. در تمام فرآیند انجام مطالعه، عوارض احتمالی، مورد بررسی قرار گرفته و در صورت بروز هر گونه عارضه در هر یک از گروه های مورد مطالعه، ضمن ثبت آن، بلافاصله اقدامات ضروری جهت رفع مشکل و بهبود حال بیمار انجام گرفت.

۷.۳. آنالیز آماری

داده ها، به استفاده آزمون های آماری t یا معادل ناپارامتریک آن (یومن ویتنی) و آنالیز واریانس برای متغیرهای کمی و آزمون کای دو و یا آزمون دقیق فیشر، برای متغیرهای کیفی، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای برآورد اثر فاکتورهای موثر بر بروز تهوع و استفراغ بعد از جراحی و نیز درد از تحلیل رگرسیون استفاده شد. در تمام آزمون ها، سطح اطمینان برابر ۹۵ درصد و سطح معنی داری کم تری از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. جهت آنالیز داده ها، نسخه ی ۲۳ نرم افزار SPSS مورد استفاده قرار گرفت.

۴. نتایج

در این مطالعه ۹۰ نفر از بیماران کاندید هیستریکتومی با تخصیص تصادفی به سه گروه مداخله شامل گروه دریافت کننده دگزامتازون، دریافت کننده اندانسترون و دریافت کننده دگزامتازون همراه با اندانسترون تخصیص یافته و بعد از مداخله مورد بررسی قرار گرفتند. بعد از بررسی بیماران در مرحله مداخله ۱۴ نفر از مطالعه حذف شدند (۲ نفر در گروه دگزامتازون، ۶ نفر در گروه اندانسترون و ۶ نفر در گروه اندانسترون به علاوه دگزامتازون) و در نهایت ۷۶ نفر وارد مرحله نهایی شدند. میانگین سنی بیماران $7/7 \pm$ ۴۸/۲۱ سال بود. میانگین سنی در سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنی دار نداشت ($P\text{-value} = 0/089$). میانگین شاخص توده بدنی بیماران $3/5 \pm 27/38$ سال بود. میانگین فشار خون سیستولیک بیماران $118/7 \pm 132/37$ و میانگین فشارخون دیاستولیک آنان $11/7 \pm 84/24$ بود. میانگین فشارخون سیستولیک بین بیماران سه گروه با هم تفاوت معنی دار نداشت ($P\text{-value} = 0/136$) ولی میانگین فشارخون دیاستولیک بین بیماران سه گروه با هم تفاوت معنی دار داشت ($P\text{-value} = 0/004$).

میانگین طول مدت عمل جراحی بیماران $38/0 \pm 138/16$ دقیقه و میانگین طول مدت ریکاوری بیماران $11/3 \pm 36/45$ دقیقه بود (جدول ۱). مدت زمان ریکاوری در سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنی دار داشت ($P\text{-value} = 0/033$).

جدول ۱. میانگین طول مدت عمل جراحی و ریکاوری بیماران در گروه‌های مورد بررسی

گروه‌های مورد بررسی					متغیرها
کل	و انداسترون دگزامتازون	انداسترون	دگزامتازون		
۱۳۸/۱۶	۱۴۴/۵۸	۱۳۷/۸۶	۱۳۲/۰۸	میانگین	مدت زمان جراحی
۳۸/۰	۴۰/۰	۴۰/۱	۳۳/۸	انحراف معیار	
ANOVA		۰/۵۲۹		P-value	
۳۶/۴۵	۵۳/۰۰	۴۰/۷۱	۳۲/۹۲	میانگین	مدت زمان ریکاوری
۱۱/۳	۸/۸	۳۱/۳	۹/۶	انحراف معیار	
ANOVA		۰/۰۳۳		P-value	

هم تفاوت معنی‌دار نداشت ($P\text{-value} = ۰/۵۰۰$). میانگین ($\pm$ انحراف معیار) فشارخون دیاستولیک در سه گروه مورد بررسی بین افراد با و بدون تهوع تفاوت معنی‌دار نداشت ($P\text{-value} > ۰/۰۵$). البته نکته قابل توجه این بود که در هر سه گروه دریافت‌کننده دگزامتازون، انداسترون و دگزامتازون به‌علاوه انداسترون میانگین فشارخون دیاستولیک در افراد با تهوع بیشتر از افرادی بود که تهوع میانگین فشارخون دیاستولیک در افراد با تهوع بین سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنی‌دار داشت ($P\text{-value} = ۰/۰۰۸$) و در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به‌علاوه انداسترون در مقایسه با دو گروه دیگر کمتر بود. میانگین فشارخون سیستولیک در افراد بدون تهوع نیز بین سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنی‌دار نداشت ($P\text{-value} = ۰/۱۹۳$). میزان بروز استفراف در گروه دگزامتازون همراه با انداسترون از دیگر گروه‌ها بیشتر بود (جدول ۳). بروز استفراف بین سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنی‌دار نداشت ($P\text{-value} = ۰/۱۶۱$). بروز استفراف بین گروه‌های سنی و نیز افراد با شاخص توده بدنی مختلف تفاوت معنی‌دار نداشت ($P\text{-value} > ۰/۰۵$).

از بین بیماران مورد بررسی ۶۳ نفر داروی خاصی مصرف نمی‌کردند و در سایرین داروهای مورد استفاده در شامل داروهای قلبی-عروقی، تیروکسین و داروهای دیابت بودند. میزان بروز تهوع در گروه دگزامتازون همراه با انداسترون از دیگر گروه‌ها بیشتر بود (جدول ۲). بروز تهوع بین سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنی‌دار نداشت ($P\text{-value} = ۰/۵۹۲$).

میانگین ($\pm$ انحراف معیار) فشارخون سیستولیک در گروه‌های دریافت‌کننده دگزامتازون و انداسترون بین افراد با و بدون تهوع تفاوت معنی‌دار نداشت ولی این تفاوت در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به‌علاوه انداسترون معنی‌دار بود ($P\text{-value} = ۰/۰۰۳$). در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون و دگزامتازون به‌علاوه انداسترون میانگین فشارخون سیستولیک در افراد با تهوع بیشتر از افرادی بود که تهوع نداشتند ولی در گروه دریافت‌کننده انداسترون میانگین فشارخون سیستولیک در افراد با تهوع کمتر از میانگین آن در افرادی بود که تهوع نداشتند. میانگین فشارخون سیستولیک در افراد با تهوع بین سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنی‌دار نداشت ($P\text{-value} = ۰/۰۷۲$). میانگین فشارخون سیستولیک در افراد بدون تهوع نیز بین سه گروه مورد بررسی با

جدول ۲. بروز تهوع در گروه‌های مورد بررسی

تعداد کل	بروز تهوع				گروه مورد بررسی
	خیر		بلی		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۲۴	۲۵/۰	۶	۷۵/۰	۱۸	دگزامتازون
۲۸	۲۸/۶	۸	۱۷/۴	۲۰	انداسترون
۲۴	۱۶/۷	۴	۳۸/۳	۲۰	دگزامتازون به‌علاوه انداسترون
کای دو	۰/۵۹۲				P-value

جدول ۳. بروز استفراف در گروه‌های مورد بررسی

گروه مورد بررسی	بروز استفراغ				تعداد کل
	بلی		خیر		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
دگزامتازون	۸	۳۳/۳	۱۶	۶۶/۷	۲۴
انداسترون	۱۴	۵۰/۰	۱۴	۵۰/۰	۲۸
دگزامتازون به علاوه انداسترون	۶	۲۵/۰	۱۸	۷۵/۰	۲۴
P-value	۰/۱۶۱				کای دو

میانگین مدت جراحی در بیمارانی که بعد از عمل دچار تهوع شده بودند بیشتر از میانگین آن در بیمارانی بود که بعد از عمل تهوع نداشتند، البته تفاوت معنی‌دار نبود ($P\text{-value} = ۰/۳۷۲$). میانگین مدت جراحی در بیمارانی که بعد از عمل دچار تهوع شده بودند بیشتر از میانگین آن در بیمارانی بود که بعد از عمل تهوع نداشتند ($P\text{-value} = ۰/۰۰۹$) (جدول ۴).

جدول ۴: میانگین ($\pm$ انحراف معیار) مدت جراحی در گروه‌های مورد بررسی بر حسب بروز یا عدم بروز استفراف و تهوع

متغیر ها	مدت جراحی		P-Value
	میانگین	انحراف معیار	
تهوع	بلی	۱۴۰/۳۴	۰/۳۷۲
	خیر	۱۳۱/۱۱	
استفراف	بلی	۱۵۲/۸۶	۰/۰۰۹
	خیر	۱۲۹/۵۸	

فقط در یک نوبت و در ۴ بیمار (۱۶/۶ درصد) دریافت داروی ضد استفراف داشت که از این جهت نسبت به دیگر گروه‌ها ارجحیت داشت. نیاز به مسکن در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به علاوه انداسترون از دیگر گروه‌ها کمتر بود. گروه‌های مورد بررسی از نظر نیاز به دریافت مسکن با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P\text{-value} = ۰/۲۰۹$). گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به علاوه انداسترون فقط در یک نوبت و در ۸ بیمار (۳۳/۳ درصد) دریافت داروی مسکن داشت که از این جهت نسبت به دیگر گروه‌ها ارجحیت داشت (جدول ۵).

گروه‌های مورد بررسی از نظر تعداد دفعات بروز تهوع با هم تفاوت معنی‌دار داشتند ($P\text{-value} < ۰/۰۰۱$). در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به علاوه انداسترون بروز تهوع در بیشتر موارد یک بار بود که از این جهت نسبت به دیگر گروه‌ها ارجحیت داشت. در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به علاوه انداسترون بروز استفراف فقط در یک نوبت و در ۶ بیمار (۲۵ درصد) عارض شده بود که از این جهت نسبت به دیگر گروه‌ها ارجحیت داشت. گروه‌های مورد بررسی از نظر تعداد دفعات بروز استفراف با هم تفاوت معنی‌دار نداشتند ($P\text{-value} = ۰/۳۴۶$). گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به علاوه انداسترون

جدول ۵: تعداد دفعات دریافت مسکن در بیماران مورد بررسی

تعداد دفعات	گروه‌های مورد بررسی					
	دگزامتازون		انداسترون		دگزا به علاوه انداسترون	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
عدم نیاز	۱۰	۴۱/۷	۱۴	۵۰/۰	۱۶	۶۶/۷
یک بار	۸	۳۳/۳	۸	۲۸/۶	۸	۳۳/۳
دو بار	۶	۲۵/۰	۶	۲۱/۴	۰	۰
P-value	۰/۰۱۱					
	کای دو					

بیماران $7/7 \pm 48/21$ سال و شاخص توده بدنی آن‌ها $3/5 \pm 27/38$ بود. بروز تهوع و استفراغ در سه گروه با هم تفاوت معنی‌دار نداشت. بروز استفراغ در افراد با اضافه وزن در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به‌علاوه انداسترون کمتر از دیگر گروه‌ها بود. در افرادی که دچار عارضه استفراغ شده بودند مدت زمان جراحی به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/009$). در بیماران گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به‌علاوه انداسترون تعداد دفعات بروز تهوع و استفراغ و نیز دفعات نیاز به مسکن کمتر از گروه‌های دیگر بود. که این یافته‌ها ارجحیت تجویز توام دگزامتازون و انداسترون را در کاهش عوارض تهوع و استفراغ بعد از عمل و نیز کاهش نیاز به مسکن را نشان می‌دهد.

در مطالعه Cho و Park تاثیر تجویز پالونسترون با انداسترون قبل از بیهوشی عمومی در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد عمل‌های جراحی لاپاروسکوپی زنان مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته بود که نتایج نشان داد تجویز پالونسترون (۶۶/۷ درصد) در مقایسه با آنداسترون (۴۲/۲ درصد) به طور قابل ملاحظه‌ای تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش می‌دهد (۳۴).

در مطالعه‌ای دیگر نام و همکاران اثرات ضد تهوع و استفراغ انداسترون همراه با دگزامتازون و انداسترون به تنهایی بر روی بیماران هیستریکتومی لاپاروسکوپی با بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار دادند و نتایج این مطالعه حاکی از اثر بیشتر و بهتر انداسترون همراه با دگزامتازون در مقایسه با انداسترون به تنهایی در کاهش بروز تهوع و استفراغ بود. البته این مطالعه اشاره دارد که نوع عمل جراحی انجام شده و حتی زمان تجویز داروهای ضد تهوع و استفراغ (قبل از انجام بیهوشی یا در نزدیکی پایان عمل) در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل موثر است (۳۵).

در مطالعه ما تجویز دگزامتازون همراه با انداسترون در کاهش بروز استفراغ در فاصله زمانی کوتاه (تا ۶ ساعت بعد از عمل) موثر تر از تجویز هر یک از این دو دارو به تنهایی بوده است و حتی نیاز به داروی ضد استفراغ را نیز کاهش داده است، گرچه در کاهش تهوع اثر آن معکوس بوده و بروز تهوع در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون به همراه انداسترون نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بوده است.

در مطالعه‌ای گان و همکاران تجویز داخل وریدی گرانسترون به همراه دگزامتازون و انداسترون به‌علاوه دگزامتازون قبل از بیهوشی برای جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران تحت هیستریکتومی شکمی مورد مقایسه قرار گرفته بود و بررسی علائم تهوع و استفراغ بیماران بلافاصله بعد از عمل و فواصل زمانی ۲، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل موردی از بروز علائم تهوع و استفراغ بلافاصله و ۲ ساعت بعد از عمل

سن، مدت جراحی، فشارخون سیستول و دیاستول از عوامل اثر گذار بر بروز تهوع، استفراغ و نیاز به مسکن در دوره بعد از جراحی صرف نظر از نوع داروی پروفیلاکسی برای تهوع و استفراغ بودند.

نتایج تحلیل رگرسیون نشان داد که سن بیشتر و فشارخون سیستول و دیاستول بالاتر با افزایش شانس بروز تهوع همراهی داشت. به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار سن، شانس بروز تهوع بعد از عمل $1/217$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/002$, $CI: 1/072 - 1/382$, $OR = 1/217$, 95%). به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار فشارخون سیستول، شانس بروز تهوع بعد از عمل $0/927$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/016$, $CI: 0/871 - 0/986$, $OR = 0/927$, 95%). به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار فشارخون دیاستول، شانس بروز تهوع بعد از عمل $1/185$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/005$, $CI: 1/052 - 1/334$, $OR = 1/185$, 95%).

یافته‌های تحلیل رگرسیون بیانگر ارتباط فشارخون سیستول و دیاستول قبل از عمل و مدت جراحی با بروز استفراغ بود. به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار مدت جراحی، شانس بروز استفراغ بعد از عمل $1/020$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/009$, $CI: 1/005 - 1/035$, $OR = 1/020$, 95%). به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار فشارخون سیستول، شانس بروز استفراغ بعد از عمل $0/944$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/998$, $CI: 0/893 - 1/035$, $OR = 0/944$, 95%). به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار فشارخون دیاستول، شانس بروز استفراغ بعد از عمل $1/077$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/038$, $CI: 1/004 - 1/155$, $OR = 1/077$, 95%).

همچنین فشارخون دیاستول و مدت جراحی از عوامل موثر بر میزان نیاز به مسکن در دوره بعد از جراحی بودند. به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار در مدت جراحی، میزان نیاز به مسکن در دوره بعد از عمل $1/018$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/018$, $CI: 1/003 - 1/033$, $OR = 1/018$, 95%). به ازای افزایش هر واحد انحراف معیار فشارخون دیاستول، میزان نیاز به مسکن در دوره بعد از عمل $1/104$ برابر افزایش می‌یافت ($P\text{-value} = 0/009$, $CI: 1/005 - 1/035$, $OR = 1/104$, 95%).

۵. بحث

در مطالعه ما ۹۰ نفر از بانوان کاندید هیستریکتومی مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۴ نفر به دلیل عدم برقراری شرایط ورود به مطالعه از مطالعه حذف شده و در نهایت ۷۶ نفر در سه گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. میانگین سنی

گزارش نشده و اثربخشی گرانیسترون به همراه دگزامتازون در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد عمل بهتر بوده است (۳۶).

مقایسه اثر اندانسترون و دگزامتازون برای پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی در مطالعه متاآنالیز اثر بهتر دگزامتازون نسبت به اندانسترون در کاهش تهوع و استفراغ ۶ - ۴ ساعت بعد عمل را نشان داده است (۳۷).

در مطالعه عیسیزادهفر و همکاران اثر تجویز قبل از عمل اندانسترون، دگزامتازون و دارونما در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کلهسیستکتومی با لاپاراسکوپی مقایسه شده بود. در این مطالعه بیماران از نظر عوارض بیهوشی و تهوع در ریکاوری، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان بروز تهوع و استفراغ بین گروه کنترل و مداخله تفاوت معنی دار داشت، اما بین گروه اندانسترون و دگزامتازون تفاوت معنی داری نداشت. این مطالعه اثر دگزامتازون و اندانسترون را در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل کلهسیستکتومی با لاپاروسکوپی موثر دانسته است (۳۸). نتایج مطالعه ما نیز از جهاتی مشابه مطالعه عیسیزادهفر بود. در مطالعه ما نیز بین سه گروه مداخله از نظر بروز تهوع و استفراغ و نیز نیاز به داروی مسکن وجود نداشت. البته نکته تمایز مطالعه ما این بود که مطالعه ما گروه کنترل نداشت و گروه سوم شامل بیمارانی بود که دگزامتازون را همراه با اندانسترون دریافت نموده بودند. گرچه در مطالعه ما میزان بروز عوارض در سه گروه با هم تفاوت معنی دار نداشت ولی میزان بروز تهوع، استفراغ و نیز نیاز به داروی مسکن در گروهی که دگزامتازون را همراه با اندانسترون دریافت نموده بودند، کمتر از دیگر گروه‌ها بود. در مطالعه Ahsan و همکاران اثر تجویز اندانسترون به تنهایی و اندانسترون همراه با دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کلهسیستکتومی با لاپاراسکوپی مقایسه شده بود. میزان شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، در گروه اندانسترون به تنهایی، ۲۸ درصد و در گروه اندانسترون + دگزامتازون، ۱۲ درصد بوده است (۳۹).

در مطالعه ما میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه اندانسترون همراه با دگزامتازون کمتر از گروه اندانسترون و نیز گروه دریافت کننده دگزامتازون بود ولی تفاوت معنی دار نبود که شاید این تفاوت به دلیل کمتر بودن حجم نمونه و نیز جنسیت بیماران که در مطالعه ما همگی مونث بودند، باشد. البته در این زمینه اثرات برخی عوامل فردی نظیر سن، شاخص توده بدنی، فشارخون اولیه بیماران و مدت جراحی را نیز نباید از نظر دور داشت. در مطالعه ما سن بیشتر با افزایش شانس بروز تهوع همراه بوده است. از طرفی در

مطالعه ما مشاهده کردیم که بیشتر بودن فشارخون اولیه و نیز افزایش طول مدت جراحی با افزایش شانس بروز استفراغ و نیاز به مسکن همراهی دارد.

در مطالعه مرتضوی و همکاران اثر تجویز توام دگزامتازون با اندانسترون و یا متوکلوپرامید بر میزان تهوع و استفراغ پس از کلهسیستکتومی به روش لاپاراسکوپی مقایسه شده است. نتایج این مطالعه نشان داد که بروز تهوع و استفراغ در گروه دگزامتازون به علاوه اندانسترون و متوکلوپرامید به علاوه دگزامتازون با هم اختلاف آماری معنی داری نداشت (۴۰).

مطالعه Erhan و همکاران اثر تجویز اندانسترون، دگزامتازون و گرانیسترون، در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کلهسیستکتومی لاپاراسکوپی را با دارونما مقایسه کرده است. نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، در دریافت کنندگان اندانستون، گرانیسترون و دگزامتازون با گروه کنترل تفاوت معنی دار داشته است ولی این تفاوت بین سه گروه مداخله معنی دار نبوده و سه داروی اندانسترون، دگزامتازون و گرانیسترون جهت پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از کلهسیستکتومی لاپاراسکوپی نسبت به هم ارجحیتی ندارند (۴۱).

مطالعه ما نتیجه مشابه داشته است. در مطالعه ما نیز میزان بروز تهوع و استفراغ در دو گروه دریافت کننده دگزامتازون و گروه دریافت کننده اندانسترون با هم تفاوت معنی دار نداشت. اگر چه تجویز توام این دو باعث بهبود اثر در پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل شده بود که بیانگر موثر بودن ترکیب دگزامتازون و اندانسترون به عنوان یک استراتژی موثر برای کاهش بروز PONV در بیماران بعد از جراحی هیستریکتومی بوده و همانند سایر بیماران جراحی، این درمان ترکیبی کنترل بهتر PONV را در مقایسه با استفاده از هر یک از داروها به تنهایی فراهم آورده و نیاز به داروهای ضد استفراغ را کاهش می دهد (۴۱-۴۴).

یافته‌های ما با نتایج کارآزمایی‌های اخیر روی اندانسترون و دگزامتازون قابل مقایسه است (۴۵). اندانسترون در درمان پیشگیرانه PONV موثرتر از دگزامتازون است. مایترا و همکاران با مقایسه اثر دگزامتازون و اندانسترون در کاهش بروز PONV اشاره دارند که دگزامتازون در چهار تا شش ساعت اول بعد از عمل به طور چشمگیری میزان بروز را کاهش داد، در حالی که اندانسترون چنین تاثیری نداشت (۳۷). این با یافته‌های ما در تضاد است. علت این تضاد شاید در ترکیب بیماران مورد مطالعه باشد. در مطالعه ما تمامی بیماران مونث بوده و تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفته بودند ولی در مطالعه مایترا و همکاران (۳۷) بخش عمده بیماران تحت اعمال جراحی گوارشی قرار گرفته بودند.

References

1. Dragisic KG, Milad MP. Sexual functioning and patient expectations of sexual functioning after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(5):1416-8. [PubMed ID:15167854]. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.01.070>.
2. Gurtani FM, Fadaei B, Akbari M. Emergency peripartum hysterectomy in Isfahan; maternal mortality and morbidity rates among the women who underwent peripartum hysterectomy. *Adv Biomed Res.* 2013;2:20. [PubMed ID:23930265]. [PubMed Central ID:PMC3732877]. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.108004>.
3. Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No 701: Choosing the Route of Hysterectomy for Benign Disease. *Obstet Gynecol.* 2017;129(6):e155-e9. [PubMed ID:28538495]. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002112>.
4. Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Post-operative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res.* 2016;10(3):388-96. [PubMed ID:27746521]. [PubMed Central ID:PMC5062207]. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.179310>.
5. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131(2):411-48. [PubMed ID:32467512]. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004833>.
6. Lee MY, Wang JD, Tu CW, Alex Tseng CC. Operation time is a major risk factor on postoperative nausea and vomiting in women undergoing breast and thyroid surgery. *Asian J Surg.* 2021;44(3):590-1. [PubMed ID:33549405]. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.12.025>.
7. Phillips C, Brookes CD, Rich J, Arbon J, Turvey TA. Post-operative nausea and vomiting following orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(6):745-51. [PubMed ID:25655765]. [PubMed Central ID:PMC4430405]. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.01.006>.
8. Kranke P, Meybohm P, Diemunsch P, Eberhart LHJ. Risk-adapted strategy or universal multimodal approach for PONV prophylaxis? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34(4):721-34. [PubMed ID:33288122]. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.05.003>.
9. Parra-Sanchez I, Abdallah R, You J, Fu AZ, Grady M, Cummings K, 3rd, et al. A time-motion economic analysis of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Can J Anaesth.* 2012;59(4):366-75. [PubMed ID:22223185]. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9660-x>.
10. Berger ER, Huffman KM, Fraker T, Petrick AT, Brethauer SA, Hall BL, et al. Prevalence and Risk Factors for Bariatric Surgery Readmissions: Findings From 130,007 Admissions in the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program. *Ann Surg.* 2018;267(1):122-31. [PubMed ID:27849660]. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002079>.
11. Brunton L, Chabner BA, Knollman B. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth Edition. New York, USA: McGraw Hill LLC; 2011.

در حالی که مطالعه ما بینش‌های ارزشمندی را ارائه کرده است اما محدودیت‌هایی نیز دارد که باید هنگام تفسیر نتایج در نظر گرفته شود. وجود متغیرهای سن، فشارخون پایه و مدت جراحی از عوامل اثرگذار بر میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل و بدون توجه به نوع مداخله بودند. در نتیجه، برای درک بهتر موضوع، تحقیقات بیشتر با در نظر داشتن این متغیرهای مداخله‌گر لازم است.

۱.۵. نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان داد که تجویز توام دگزامتازون و انداسترون نسبت به تجویز آن‌ها به تنهایی اثر مطلوب تری در کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل هیستریکتومی داشته است و نیز نیاز به تجویز مسکن را کاهش داده است و می‌توان آن را به منظور کاهش بروز عوارض تهوع و استفراغ بعد از عمل در جراحی‌های هیستریکتومی توصیه نمود.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین سمنان به‌واسطه کمک در انجام این مطالعه تقدیر و تشکر می‌شود. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه ساناز قناعتی، دانشجوی پزشکی عمومی می‌باشد.

نقش نویسندگان:

الف. ص. و ب. ح.: ایده و طراحی مطالعه، س. ق.: جمع‌آوری داده‌ها، م. م.: آنالیز و تفسیر نتایج، م. ر. م.: نگارش نسخه اول مقاله. همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

تضاد منافع:

نویسندگان اظهار داشتند که فاقد هرگونه تضاد منافع هستند.

حمایت مالی/معنوی:

این مطالعه با سرمایه‌گذاری معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران انجام شده است.

کد اخلاق:

IR.SEMUMS.REC.1395.93

کد کارآزمایی بالینی:

IRCT2017020725732N13

12. Wilhelm SM, Dehoorne-Smith ML, Kale-Pradhan PB. Prevention of postoperative nausea and vomiting. *Ann Pharmacother*. 2007;41(1):68-78. [PubMed ID:17200430]. <https://doi.org/10.1345/aph.1H398>.
13. Park A, Lee G, Seagull FJ, Meenaghan N, Dexter D. Patients benefit while surgeons suffer: an impending epidemic. *J Am Coll Surg*. 2010;210(3):306-13. [PubMed ID:20193893]. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.017>.
14. Loewen PS, Marra CA, Zed PJ. 5-HT₃ receptor antagonists vs traditional agents for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth*. 2000;47(10):1008-18. [PubMed ID:11032279]. <https://doi.org/10.1007/BF03024875>.
15. Kalani N, Damshenas MH, Vagharfard J, Sadeghi SE, Hatami N, zabetian H. [Comparison of the effect of adding dexmedetomidine and fentanyl to bupivacaine on nausea and vomiting in patients undergoing lower extremity orthopedic surgery with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial]. *Koomesh*. 2022;24(3):e152740. Persian.
16. Malekshoar M, Jarineshin H, Kalani N, Vatankhah M. [Comparing the effect of metoclopramide and promethazine on preventing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind clinical trial]. *Koomesh*. 2021;23(2):203-10. Persian.
17. Hemmati H, Ghorbani R, Hossein-Zadeh B, Ebrahim-Zadeh H, Shakeri S. [The Effect of Single Dose of Dexamethasone on Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy]. *J Babol Univ Med Sci*. 2014;16(11):15-21. Persian. <https://doi.org/10.18869/acadpub.jbums.16.11.15>.
18. Albooghobeish M, Mohtadi A, Saidkhani V, Fallah H, Behaein K, Nesionpour S, et al. Comparison Between Effects of Acupuncture and Metoclopramide on Postoperative Nausea and Vomiting after Gynaecological Laparoscopy: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Pain Med*. 2017;7(5):e12876. [PubMed ID:29696109]. [PubMed Central ID:PMC5903383]. <https://doi.org/10.5812/aapm.12876>.
19. Nooraee N, Zaman Radpay BA, Hasani Barzi SM. [Comparing the Efficacy of Acupressure and Metoclopramide in the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy]. *Iran J Anaesthesiol Critical Care*. 2007;29(2):12. Persian.
20. Khodaveisi Z, Borzou SR, Mohammadi Y, Azizi A. The effect of inhalation of ginger extract on postoperative nausea, retching and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. *J Health Care*. 2019;21(2):126-34.
21. Ashok V, Bala I, Bharti N, Jain D, Samujh R. Effects of intraoperative liberal fluid therapy on postoperative nausea and vomiting in children-A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(8):810-5. [PubMed ID:28585750]. <https://doi.org/10.1111/pan.13179>.
22. Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D. Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of 30 and 10 ml kg⁻¹. *Br J Anaesth*. 2004;93(3):381-5. [PubMed ID:15220164]. <https://doi.org/10.1093/bja/aeh219>.
23. Pakniat H, Lalooha F, Movahed F, Boostan A, Khezri MB, Hedberg C, et al. The effect of ginger and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting during and after surgery in cesarean section under spinal anesthesia. *Obstet Gynecol Sci*. 2020;63(2):173-80. [PubMed ID:32206657]. [PubMed Central ID:PMC7073360]. <https://doi.org/10.5468/ogs.2020.63.2.173>.
24. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J*. 2003;44(7):366-74. [PubMed ID:14620731].
25. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Anesthesia E-Book*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2009.
26. Larsson S, Asgeirsson B, Magnusson J. Propofol-fentanyl anesthesia compared to thiopental-halothane with special reference to recovery and vomiting after pediatric strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36(2):182-6. [PubMed ID:1549940]. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1992.tb03448.x>.
27. Numazaki M, Fujii Y. Reduction of emetic symptoms during cesarean delivery with antiemetics: propofol at subhypnotic dose versus traditional antiemetics. *J Clin Anesth*. 2003;15(6):423-7. [PubMed ID:14652118]. [https://doi.org/10.1016/s0952-8180\(03\)00086-2](https://doi.org/10.1016/s0952-8180(03)00086-2).
28. 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. [PubMed ID:14699226].
29. Yuksek MS, Alici HA, Erdem AF, Cesur M. Comparison of prophylactic anti-emetic effects of ondansetron and dexamethasone in women undergoing day-case gynaecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res*. 2003;31(6):481-8. [PubMed ID:14708412]. <https://doi.org/10.1177/147323000303100603>.
30. Knuf KM, Maani CV, Cummings AK. Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification. *Perioper Med (Lond)*. 2018;7:14. [PubMed ID:29946447]. [PubMed Central ID:PMC6008948]. <https://doi.org/10.1186/s13741-018-0094-7>.
31. Elhakim M, Nafie M, Mahmoud K, Atef A. Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be the optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*. 2002;49(9):922-6. [PubMed ID:12419717]. <https://doi.org/10.1007/BF03016875>.
32. Atashkhomei S, Bilehjani E, Fakhari S, Hanieh F-A. Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis with Ondansetron in Diagnostic Gynecologic Laparoscopy: Preemptive versus Preventive Method. *Adv Reproductive Sci*. 2017;05(01):1-9. <https://doi.org/10.4236/arsci.2017.51001>.

33. Jin Z, Gan TJ, Bergese SD. Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV): A Review of Current Recommendations and Emerging Therapies. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:1305-17. [PubMed ID:33408475]. [PubMed Central ID:PMC7780848]. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S256234>.
34. Park SK, Cho EJ. A randomized, double-blind trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res.* 2011;39(2):399-407. [PubMed ID:21672343]. <https://doi.org/10.1177/147323001103900207>.
35. Nam M, Yoon H. [Effect of ondansetron combined with dexamethasone on postoperative nausea & vomiting and pain of patients with laparoscopic hysterectomy]. *J Korean Acad Nurs.* 2009;39(1):44-52. Korean. [PubMed ID:19265311]. <https://doi.org/10.4040/jkan.2009.39.1.44>.
36. Gan TJ, Coop A, Philip BK, Kytril Study Group. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1323-9. [PubMed ID:16243988]. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000180366.65267.F6>.
37. Maitra S, Som A, Baidya DK, Bhattacharjee S. Comparison of Ondansetron and Dexamethasone for Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Laparoscopic Surgeries: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiol Res Pract.* 2016;2016:7089454. [PubMed ID:27110238]. [PubMed Central ID:PMC4826683]. <https://doi.org/10.1155/2016/7089454>.
38. Isazadehfar K, Entezariasl M, Fahim S. [Comparing the Effect of Ondansetron and Dexamethasone in Reducing Nausea and Vomiting Following Laparoscopic Cholecystectomy]. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2016;25(133):277-84. Persian.
39. Ahsan K, Abbas N, Naqvi SM, Murtaza G, Tariq S. Comparison of efficacy of ondansetron and dexamethasone combination and ondansetron alone in preventing postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J Pak Med Assoc.* 2014;64(3):242-6. [PubMed ID:24864592].
40. Mortazavi Y, Nikbakhsh N, Alijanpour E, Rabiee O, Khalilpour A, Mortazavi S. [Effect of metoclopramide and ondansetron plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in cholecystectomy laparoscopic surgery]. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2014;16(1):9-13. Persian.
41. Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Yumus O, Yentur A. Ondansetron, granisetron, and dexamethasone compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized placebo-controlled study. *Surg Endosc.* 2008;22(6):1487-92. [PubMed ID:18027038]. <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9656-3>.
42. Nesek-Adam V, Grizelj-Stojcic E, Rasic Z, Cala Z, Masic V, Smiljanic A. 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. [PubMed ID:17285386]. <https://doi.org/10.1007/s00464-006-9122-7>.
43. Tang J, Wang B, White PF, Watcha MF, Qi J, Wender RH. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg.* 1998;86(2):274-82. [PubMed ID:9459232]. <https://doi.org/10.1097/00000539-199802000-00010>.
44. Wang XX, Zhou Q, Pan DB, Deng HW, Zhou AG, Huang FR, et al. Dexamethasone versus ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:118. [PubMed ID:26276641]. [PubMed Central ID:PMC4536735]. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0100-2>.
45. Qasemi F, Aini T, Ali W, Dost W, Rasully MQ, Anwari M, et al. The Effectiveness of Ondansetron and Dexamethasone in Preventing Postoperative Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *Cureus.* 2023;15(4):e37419. [PubMed ID:37181978]. [PubMed Central ID:PMC10174678]. <https://doi.org/10.7759/cureus.37419>.

Research Article

Comparing the Effect of Ondansetron , Dexamethasone and There Combonition in Reducing Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) After Hysterectomy, a Single-Blind Randomized Clinical Trial Study

Mohammadreza Moonesan¹, Sanaz Ghenaati², Elham Saffarieh³, Majid Mirmohammadkhani⁴, Babak Hosseinzadeh Zoroofchi^{5*}

¹ Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

² Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

³ Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

⁴ Social Determinants of Health Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

⁵ Department of Anesthesiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

*Corresponding Author: Department of Anesthesiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. Email: babakz.anesthesia@gmail.com

Received 03/08/2023 Accepted 28/02/2024

Abstract

Background: Hysterectomy is one of the most commonly surgeries in women and has some complications like as other surgeries including nausea and vomiting. Different drugs have been used to reduce this complication.

Objectives: In this study, the effects of dexamethasone and ondansetron were compared on prevention of nausea and vomiting after hysterectomy.

Methods: In a randomized, blinded clinical trial study, 76 patients who were candidate for hysterectomy referred to Amirul Mominin Hospital in Semnan in 2018-2016 were enrolled. Patients were randomly assigned to 3 groups. The first group received dexamethasone 16 mg, the second group received ondansetron 4 mg, and the third group received ondansetron 4 mg plus dexamethasone 16 mg, intravenously. The data collected by a checklist. The incidence of nausea and vomiting was recorded and analyzed in the recovery room, 6 and 24 hours after surgery.

Results: The mean age of the patients was 7.7 ± 48.21 years. The mean systolic blood pressure was 18.7 ± 132.37 , diastolic blood pressure was 11.7 ± 84.24 , the mean duration of surgery was 0.38 ± 138.16 minutes, and the mean duration of recovery was 11.3 ± 36.45 minutes. In the group receiving dexamethasone plus ondansetron, the frequency of nausea and vomiting and need to analgesics were lower than other groups. In the regression analysis, older age and higher blood pressure were associated with an increase in the frequency of nausea, and higher blood pressure and longer duration of surgery were associated with an increase in the frequency of vomiting and the need for analgesics.

Conclusions: The combined administration of dexamethasone and ondansetron has a better effect in reducing the frequency of postoperative nausea and vomiting than their administration alone and reduces the need to prescribe analgesics. Our recommendation is combination of dexamethasone and ondansetron in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting and reducing of need to analgesics in postoperative period at patients who undergoing of hysterectomy, especially at younger ages and in long-lasting operations.

Keywords: Hysterectomy, Postoperative Period, Nausea, Vomiting, Ondansetron, Dexamethasone