

تأثیر دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تیمپانوماستوئیدکتومی

دکتر جمشید سعید^۱، دکتر سیدمحمد رضا احمدی موسوی^۲ و دکتر هادی اسلامی^۲

خلاصه

تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یک حالت آزاردهنده می‌باشد و این عارضه در جراحی‌های تیمپانوماستوئیدکتومی شایع‌تر است. هرچند پی بردن به نقش دگزامتازون در پیشگیری از این عارضه در سال‌های اخیر مورد علاقه پژوهش‌گران بوده است، ولی هنوز به طور کامل تأیید نشده است. به منظور ارزیابی تأثیر این دارو بر تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی تیمپانوماستوئیدکتومی یک مطالعه کارآزمایی بالینی انجام شد. از مجموع ۸۲ نفر، ۴۱ نفر در گروه مورد، ۸ میلی‌گرم دگزامتازون بعد از انجام لوله‌گذاری داخل نای به صورت وریدی دریافت کرده و ۴۱ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند. افراد دو گروه به صورت کور از نظر تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی هر دو ساعت یک بار به مدت ۲۴ ساعت کنترل شدند. براساس نتایج به دست آمده در گروه مورد، تهوع و استفراغ از ۶۱٪ در گروه شاهد به ۳۶/۶٪ در گروه مورد کاهش یافت ($P < 0/02$). همچنین تعداد موارد تهوع و استفراغ از $1/22 \pm 1/4$ بار در گروه شاهد به $0/54 \pm 1/1$ در گروه مورد کاهش نشان داد ($P < 0/02$). موارد بدون تهوع و استفراغ ۲۶/۸٪ در گروه مورد در مقابل ۵۶/۲٪ در گروه کنترل بود ($P < 0/007$). تزریق وریدی دگزامتازون قبل از جراحی تیمپانوماستوئیدکتومی جهت کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دگزامتازون، تهوع، استفراغ، ماستوئیدکتومی

۱- استادیار گوش حلق و بینی، جراحی سر و گردن، ۲- متخصص گوش حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

مقدمه

تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یا PONV (Post operative nausea and vomiting) یک حالت آزار دهنده می‌باشد. این حالت بعد از اعمال جراحی ماستوئید شایع‌تر و شدیدتر است و حدود ۸۰-۵۰ درصد این بیماران را آزار می‌دهد (۹،۱۵). این عارضه باعث کاهش فعالیت و نارضایتی بیمار بعد از عمل جراحی می‌شود. جهت درمان و پیشگیری از آن از داروهای ضد تهوع از جمله آنتاگونیست‌های دوپامین پروکلروپرومازین و متوکلوپروماید استفاده می‌شود (۱) که این دسته دارویی به درجات متفاوت باعث عوارض اکستراپیرامیدال در بیماران می‌گردند (۸). گروه دیگر داروهای مورد استفاده آنتاگونیست‌های 5ht₃ هستند که اگرچه تأثیر خوبی دارند ولی قیمت بالا و کمبود آنها در بازار ایران مصرف آنها را محدود کرده است (۷،۱۰). از آنتی‌کلینرژیک‌ها و آنتی‌هیستامین‌ها نیز به این منظور استفاده می‌شود، اما خواب‌آلودگی و تاکی‌کاردی را به دنبال دارند (۴،۵،۱۲). اخیراً از Dimenhidrylate خوراکی نیز به این منظور استفاده شده است ولی طول مدت اثر آن کوتاه و حدود ۶ ساعت است (۹،۱۶) و هنوز اثر آن در جراحی‌های گوش مطالعه نشده است.

با توجه به اینکه این داروها بعد از بروز این عارضه مصرف می‌شوند و از طرفی به علت عوارضشان محدودیت مصرف دارند، در سال‌های اخیر توجه زیادی به پیدا کردن یک روش موثر، بدون عارضه و ارزان شده است (۶).

از دگزامتازون در جلوگیری از حالت تهوع و استفراغ بعد از شیمی‌درمانی (۷،۱۴) و همچنین بعد از جراحی‌های لوزه و هیسترکتومی ابدومینال استفاده شده است (۳،۱۶). از آنجا که PONV در جراحی ماستوئید علاوه بر طولانی بودن جراحی به علت نزدیک بودن موضع عمل به سیستم وستیبولار و عصب‌دهی غنی گوش شدیدتر و شایع‌تر است و تا کنون فقط

یک مطالعه در این مورد انجام شده است (۱۹) که در آن مطالعه روش و داروهای بیهوشی با امکانات موجود در جامعه ما تفاوت دارد بر آن شدیم اثر دگزامتازون بر PONV بعد از جراحی ماستوئید را بررسی کنیم.

روش کار

این مطالعه به صورت کار آزمایشی بالینی در بخش گوش، حلق و بینی و جراحی سر و گردن بیمارستان شفا به مدت یک سال انجام شد. ۱۰۰ بیمار مبتلا به عفونت مزمن گوش میانی که برای اولین بار کاندید عمل ماستوئیدکتومی بودند و منعی برای مصرف دگزامتازون نداشتند در مطالعه وارد شدند. بعد از معاینات کامل در روز قبل از عمل به هر بیمار کد جداگانه داده شد. بیماران توسط متخصص بیهوشی به روش یکسان بیهوش شدند. بعد از انجام لوله‌گذاری بر اساس لیستی که تهیه شده بود، به یک گروه ۸ میلی‌گرم دگزامتازون و به بقیه ۲ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی به صورت داخل وریدی تزریق شد. سپس دستیاران سال آخر که مسئول جراحی بیماران بودند به روش مشابه بیماران را تحت عمل جراحی قرار دادند. بعد از اتمام عمل و ریکاوری از زمان ورود بیمار به بخش تا ۲۴ ساعت هر دو ساعت یکبار توسط دستیاران ویزیت و اطلاعات مورد نظر ثبت می‌شد. بیمارانی که مشکوک به فیستول لایبرنت بوده یا برای آنها ضمن یا بعد از عمل دگزامتازون و یا سایر گلکوکورتیکوئیدها تجویز شده بود و یا اینکه ماستوئیدکتومی نشدند از مطالعه حذف شدند. بیماران ناشنوا (بیش از ۹۰ دسی‌بل کاهش شنوایی در گوش کاندید عمل)، معتاد به مواد مخدر و مشکوک به عوارض داخل جمجمه‌ای نیز از ابتدا وارد مطالعه نشدند. برای تمام بیماران ۴ ساعت بعد از ورود به بخش مایعات به صورت خوراکی شروع شد و همه بیماران استامینوفن کدئین به عنوان مسکن بعد از عمل دریافت می‌کردند.

بحث

حالت تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی (PONV) یک پدیده شایع و آزاردهنده می‌باشد. به همین منظور در سال‌های اخیر مطالعات متعددی جهت پیدا کردن یک روش مناسب جهت پیشگیری از آن انجام شده است ولی با این وجود هنوز درمان کامل و مشخصی برای آن ارائه نشده است (۶،۱۸). در جراحی‌های گوش جدا از عوارض داروهای بیهوشی و مخدرها (۲،۱۰،۱۲)، چون گوش میانی و خارجی از اعصاب جمجمه‌ای ۵،۷،۹،۱۰ و اعصاب گردنی ۲ و ۳ عصب می‌گیرند و جراحی این منطقه باعث تحریک این اعصاب خصوصاً پاراسمپاتیک موجود در اعصاب جمجمه‌ای ۹ و ۱۰ می‌شود تهوع و استفراغ بیشتر مشاهده می‌شود (۵،۱۰). از طرفی مجاورت موضع جراحی در ماستوئید با نیم دایره‌ای و سیستم وستیبولار و انتقال لرزش و گرما هنگام دریل کردن به این سیستم می‌تواند با ایجاد تحریک آمپولا و التهاب باعث سرگیجه و تهوع و استفراغ بعد از عمل بشود (۱۷،۱۹). به همین دلیل در این بیماران PONV شایع‌تر و شدیدتر است (۱۰،۱۷،۱۹).

همانطور که در جداول ۱ و ۲ دیده می‌شود دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای قبل از عمل و یافته‌های بعد از عمل اختلاف معنی‌داری نداشتند. بنابراین روند تصادفی کردن با موفقیت انجام شده است. در مطالعه حاضر میزان PONV در گروهی که دگزامتازون به عنوان پیشگیری نگرفته بودند ۶۱/۱٪ بود که این مقدار در بیماران گیرنده دگزامتازون به ۳۶/۶٪ ($P < 0/02$) کاهش یافته است. درصد افرادی که تهوع بدون استفراغ داشته نیز از ۱۲/۲٪ گروه شاهد به ۷/۳٪ در گروه مورد ($P = 0/701$) رسیده است. میزان موارد بدون PONV در دو گروه به ترتیب ۲۶/۸٪ و ۵۶/۲٪ ($P < 0/007$) بود.

هر بیمار که حداقل یک نوبت تهوع و یا استفراغ داشت به عنوان مبتلا به PONV در نظر گرفته شد. هر دو دفعه متوالی که کمتر از یک دقیقه با هم فاصله داشتند یک نوبت در نظر گرفته شدند. در آخر پس از ورود داده‌ها به رایانه کد بیماران شکسته و تحلیل انجام شد.

نتایج

از مجموع ۱۰۰ بیمار پذیرفته شده در نهایت ۸۲ بیمار در مطالعه باقی ماندند که ۴۱ نفر در گروه گیرنده دگزامتازون و ۴۱ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. از این تعداد ۴۹ نفر زن و ۳۳ نفر مرد بودند. میانگین سن بیماران $26/3 \pm 10/8$ و متوسط سال‌های تحصیل آنها $6/8 \pm 4/8$ سال بود. و به طور متوسط ۸/۳ سال از شروع بیماری آنها می‌گذشت که مقایسه این مشخصات در جدول (۱) آمده است.

در جدول (۲) یافته‌های ضمن عمل آورده شده است. همانطور که ملاحظه می‌شود دو گروه در این متغیرها اختلاف معنی‌داری ندارند و روند تصادفی کردن با موفقیت انجام شده است.

۲۵ نفر (۶۱٪) در گروه شاهد و ۱۵ نفر (۳۶/۶٪) در گروه گیرنده دگزامتازون دچار استفراغ بعد عمل شدند و تعداد افرادی که تهوع بدون استفراغ داشتند در دو گروه کنترل و مورد به ترتیب ۵ (۱۲/۲٪) و ۳ (۷/۳٪) نفر بود. در مجموع تعداد موارد PONV در گروه شاهد ۳۰ نفر (۷۳/۲٪) و در گروه مورد ۱۸ نفر (۴۳/۹٪) بود. تعداد موارد بدون حالت تهوع و تهوع و استفراغ در گروه کنترل ۱۱ نفر (۲۶/۸٪) و در گروه مورد ۲۳ نفر (۶۵/۲٪) بود (جدول ۳). در این مطالعه دگزامتازون میانگین دفعات PONV را از ۱/۲۲ در گروه شاهد به ۰/۵۴ در گروه مورد کاهش داده است. همچنین موارد مصرف داروی ضدتهوع را نیز از ۱۴ مورد در گروه شاهد (۳۴/۱٪) به ۶ مورد در گروه مورد (۱۴/۶٪) کاهش داده است (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه متغیرهای جمعیتی قبل از عمل گروه شاهد و مورد بیماران در تیمپانو ماستوئید کتومی شده در بیمارستان شفا کرمان

متغیر	گروه	شاهد	گیرنده دگزامتازون	جمع	متغیر آماری	P
زن		۲۴	۲۵	۴۹	$\chi^2 = 0/05$	0/821
	مرد	۱۷	۱۶	۳۳		
راست		۱۵	۲۲	۳۷	$\chi^2 = 2/41$	0/120
	چپ	۲۶	۱۹	۴۵		
میانگین سن (سال)		26/9 ± 11/1	25/7 ± 10/6	26/3 ± 10/8	$F = 0/25$	0/617
میانگین سال‌های تحصیل		6/5 ± 4/9	7/0 ± 4/8	6/8 ± 4/8	$F = 0/22$	0/641
میانگین طول مدت بیماری		8/9 ± 2/5	7/8 ± 5/6	8/3 ± 5/4	$F = 0/84$	0/36

جدول ۲: مقایسه متغیرهای ضمنی و بعد از عمل گروه شاهد و مورد در بیماران تیمپانو ماستوئید کتومی شده در بیمارستان شفا کرمان

متغیر	گروه	شاهد	گیرنده دگزامتازون (%)	جمع (%)	متغیر آماری	P VALUE
میانگین طول مدت جراحی (ساعت)		4/3 ± 0/8	4/2 ± 1	4/3 ± 0/9	$F = 0/651$	0/21
خوردگی استخوانچه‌ها		(56/1)23	(43/9)18	(5/4)41	$\chi^2 = 0/269$	0/22
کلستاتوما		(/25)10	(22/5)9	(23/8)19	$\chi^2 = 0/794$	0/07
تمپانواسکلروز		(24/4)10	(31/7)13	(28)23	$\chi^2 = 0/460$	0/54
رادیکال ماستوئید کتومی		(29/2)12	(24/4)10	(26/8)22	$\chi^2 = 0/806$	0/60

جدول ۳: مقایسه متغیرهای تهوع و استفراغ و تهوع به تنهایی بعد از عمل در گروه‌های شاهد و مورد در بیماران تیمپانوماستونیدکتومی شده در بیمارستان

شفا کرمان

متغیر	گروه	شاهد	گیرنده دگزامتازون (%)	جمع (%)	متغیر آماری	P
تهوع و استفراغ	۲۵ (۶۱)	۱۵ (۳۶/۶)	۴۰ (۴۸/۸)	$\chi^2 = ۴/۸۸۱$	۰/۰۲	
تهوع به تنهایی	۲۵ (۱۲/۲)	۳ (۷/۳)	۸ (۹/۷)	$\chi^2 = ۰/۱۴$	۰/۷۰۱	
جمع	۳۰ (۷۳/۲)	۱۸ (۴۳/۹)	۴۸ (۵۸/۵)	$\chi^2 = ۷/۲۴$	۰/۰۰۷	
موارد بدون حمله تهوع و استفراغ	۱۱ (۲۶/۸)	۲۳ (۵۶/۲)	۳۳ (۴۰/۲)	$\chi^2 = ۷/۲۴$	۰/۰۰۷	
میانگین تعداد حملات	۱/۲۲ ± ۱/۴	۰/۵۴ ± ۱/۱	۸۸ ± ۱/۳	$F = ۵/۲۲$	۰/۰۲۵	
مصرف داروی ضد تهوع	۱۴ (۳۴/۱)	۶ (۱۴/۶)	۲۰ (۲۴/۴)	$F = ۴/۲۳$	۰/۰۳۹	

گلکوکورتیکوئید پیدا شده است (۱۱) که این هسته‌ها اثر شناخته شده‌ای روی تنظیم تهوع و استفراغ دارند، بنابراین شاید دگزامتازون از این طریق باعث مهار تهوع و استفراغ شود. علاوه بر آن دگزامتازون یک داروی ضد التهاب قوی می‌باشد و باعث کاهش التهاب اطراف موضع جراحی و کاهش تحریک پاراسمپاتیک و سیستم وستیبولار و در نتیجه مهار تهوع و استفراغ خواهد شد. همچنین بعضی از پژوهشگران بر این باورند که گلکوکورتیکوئیدها آنتاگونیست پروستاگلاندین‌ها هستند و از این طریق مانع تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی می‌شوند (۱۳).

نتیجه‌گیری

از آنجا که قیمت دگزامتازون نسبت به داروهای ضدتهوع و استفراغ کم‌تر است و مصرف تک دوز آن عارضه جانبی مهمی ندارد (۱۹، ۶) و با توجه به تأثیر آن به نظر می‌رسد که مصرف این دارو می‌تواند برای پیشگیری از حالت تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی گوش مؤثر باشد.

در چهار مطالعه انجام شده تا سال ۲۰۰۰ که به صورت کارآزمایی بالینی اثر دگزامتازون با پلاسبو در بالغین مقایسه شده است، دگزامتازون توانسته است PONV را از ۴۰٪ به ۲۰٪ کاهش دهد (۶). در تنها مطالعه انجام شده جراحی گوش با مصرف دگزامتازون PONV از ۶۵٪ به ۲۰٪ رسیده است (۱۹). همانطور که در مطالعه مذکور و مطالعه حاضر دیده می‌شود این دارو تأثیر بیشتری نسبت به جراحی‌های مشابه دارد. جدا از پاسخ کامل به از بین بردن تهوع و استفراغ میانگین حملات نیز از $۱/۲۲ \pm ۱/۴$ به $۰/۵۴ \pm ۱/۱$ کاهش پیدا کرده است ($P < ۰/۰۲۵$).

همچنین موارد مصرف داروی ضد استفراغ نیز از $۳۴/۱$ ٪ به $۱۴/۴$ ٪ رسیده است ($P < ۰/۰۳۹$) (جدول ۳).

مکانیسم دقیق اثر دگزامتازون که یک داروی گلکوکورتیکوئید می‌باشد، به عنوان یک داروی ضدتهوع و استفراغ ناشناخته باقی مانده است (۶). اما تئوری‌هایی در این زمینه ارائه شده است. از جمله اینکه در سیستم عصبی مرکزی مثل Solitary tract, Raphe nucleus, Postrema region گیرنده‌های

سپاسگزاری

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که طرح مذکور را تصویب نموده و از معاونت پژوهشی به خاطر تأمین هزینه طرح سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Aapro MS, Plezia PM, Alberts DS, *et al.* Double-blind cross-over study of the antiemetic efficacy of high dose dexamethasone versus high dose metoclopramide. *J Clin Oncol* 1984;2(5):466-471.
2. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP and Tweed WA. The post-operative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994;78(1): 7-16.
3. Fujii Y, Tanaka H and Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Onesth Analg* 1997;85(4):913-917.
4. Honkavaara P, Saarnivaara L and Klemola UM. Prevention of nausea and vomiting with transdermal hyoscine in adults after middle ear surgery during general anesthesia. *Br J Anaesth* 1994;73(6):763-766.
5. Honkavaara P. Effect of transdermal hyoscine on nausea and vomiting during and after middle ear surgery under local anesthesia. *Br J Anaesth* 1996;76(1):49-53.
6. Henzi, I, Walder B and Tramer, MR. Dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting: A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg* 2000;90(1):186-94.
7. Italian Group for Antiemetic Research. Dexamethasone, granisetron, or both for the prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 1995; 332(1):1-5.
8. Jimenez-Jimenez FJ, Garcia-Ruiz PJ and Molina JA. Drug-induced movement disorders. *I* 1997;16(3): 180-204.
9. Kranke P, Morin AM, Roewer N and 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.
10. Ku PK, Tong MC, Lo P, Van Hasselt CA. Efficacy of ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient ear surgery under local anesthesia. *Am J Otol* 2000;21(1): 24-27.
11. Morimoto M, Morita N, Ozawa H, Yokoyama K and Kawata M. Distribution of glucocorticoid receptor immunoreactivity and mRNA in the rat brain: an immunohistochemical and in situ hybridization study. *Neurosci Res* 1996; 26(3): 235-269.
12. Reinhart DJ, Klein KW and Schroff E. Transdermal scopolamine for the reduction of postoperative nausea in outpatient ear surgery: a double blind, randomized study. *Anesth Analg* 1994; 79(2): 281-284.
13. Rich WM, Abdulhayoglu G and DiSaia PJ. Methylprednisolone as an antiemetic during cancer chemotherapy: a pilot study. *Gynecol Oncol* 1980; 9(2): 193-8.
14. Sekine I, Nishiwaki Y, Kakinuma R, *et al.* Phase II study of high-dose dexamethasone-based association in acute and delayed high-dose cisplatin-induced emesis—JCOG study 9413. *Br J Cancer* 1997; 76(1): 90-92.
15. Tom LW, Templeton JJ, Thompson ME and Marsh RR. Dexamethasone in adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhino-laryngol* 1996; 37(2): 115-120.
16. Tramer MR. Best evidence in anesthetic practice: prevention: dimenhydrinate prevents postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2003; 50(1): 112-3.
17. Van Den Berg AA. A comparison of ondansetron and prochlorperazine for the prevention of nausea and vomiting after tympanoplasty. *Can J Anaesth* 1996; 43(9): 939-945.
18. Watcha MF and White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77(1): 162-184.
19. Wang JJ, Ho CM, Chang CF *et al.* Use of Dexamethasone on the Prophylaxis of Nausea and Vomiting After Tympanomastoid Surgery. *Laryngoscope* 2001; 7: 1271-4