

## بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی قبل از عمل در کاهش تهوع و استفراغ بعد از اعمال انتخابی ارتوپدی اندام بالغین

دکتر افشین طاهری اعظم\*، دکتر اسماء سنجر پور\*\*،

ابوالفضل امامدادی\*\*\*، سیده فاطمه علوی\*\*\*، رضوانه مشهدی\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** تهوع و استفراغ بعد از عمل [Post Operative Nausea and Vomiting (PONV)] از جمله شایعترین عوارض بعد از عمل می‌باشد و علاوه بر کاهش رضایت‌مندی بیماران بعد از عمل منجر به عوارضی مانند پنومونی آسپیراسیون، از هم گسیختگی زخم و تأخیر در ترخیص بیماران نیز می‌گردد. به این منظور در سال‌های اخیر تلاش‌هایی در جهت کاهش دادن این عارضه به کمک داروهای مختلف صورت گرفته است. در این مطالعه تأثیر کلونیدین خوراکی با دوز اندک در کاهش تهوع و استفراغ بعد از اعمال انتخابی ارتوپدی اندام مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به روش مداخله‌ای - کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور در سال ۱۳۸۶ در بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) شهر زاهدان بر روی ۱۶۰ بیمار مرد در گروه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال صورت پذیرفت، تمام بیماران کاندید انجام جراحی الکتیو در اندام‌ها بودند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۸۰ نفره تقسیم‌بندی شدند. به گروه مورد ۴۵ دقیقه قبل از عمل ۰/۱ میلی‌گرم کلونیدین و به گروه شاهد کپسول داروی خالی به عنوان پلاسبو (دارو نما) همراه با ۵۰ سی‌سی آب تجویز می‌شد. هر دو گروه تحت رژیم بیهوشی استاندارد یکسان قرار گرفتند و پس از عمل در اتاق ریکاوری و سپس در بخش تا حداکثر ۲۴ ساعت از نظر بروز تهوع و استفراغ تحت نظر قرار گرفتند، سپس فراوانی تهوع و استفراغ بعد از عمل در دو گروه با تست‌های آماری مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در گروه پلاسبو ۳۲ بیمار (۴۰٪) در دوره بعد از عمل هیچگونه تهوع و استفراغی نداشتند، در حالیکه در گروه دریافت‌کننده کلونیدین ۶۶ بیمار (۸۲/۵٪) در دوره بعد از عمل بدون علامت بوده و دارای تهوع و استفراغ نبودند. آنالیزهای آماری حاکی از اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه بود ( $P < 0.0001$ ). در کل فراوانی تهوع و استفراغ در گروه مصرف‌کننده کلونیدین کمتر از گروه دریافت‌کننده پلاسبو بود و عارضه جانبی خاصی مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** با استفاده از دوز کم کلونیدین خوراکی، می‌توان به طور قابل ملاحظه‌ای تعداد بیماران که بعد از اعمال جراحی ارتوپدی فاقد تهوع و استفراغ بعد از عمل هستند را افزایش داد.

### واژه‌های کلیدی: کلونیدین، تهوع و استفراغ بعد از عمل، جراحی ارتوپدی

نویسنده پاسخگو: ابوالفضل امامدادی

تلفن: ۰۵۴۱-۳۴۱۴۱۰۳

Email: ab.emamdadi@gmail.com

\* استادیار گروه جراحی ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، بیمارستان خاتم‌الانبیاء (ص)، بخش جراحی ارتوپدی

\*\* پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)

\*\*\* دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)

تاریخ وصول: ۱۳۸۷/۰۹/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۱/۰۱

## زمینه و هدف

دیگری مانند دروپیدول، دگزامتازون، اندانسترون و دیفن هیدرامین نیز جهت پروفیلاکسی PONV بررسی شده‌اند که علاوه بر گران بودن قیمت برخی از آنها، هیچ کدام نتوانسته‌اند PONV را به طور کامل از بین ببرند و با عوارضی نیز همراه بوده‌اند.<sup>۵-۸</sup>

هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی با دوز اندک ۰/۱ میلی‌گرم بر کاهش PONV پس از اعمال جراحی از توپدی اندام بالغین بوده است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه ما، یک مطالعه مداخله‌ای - کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوپه کور [Double-Blind] است که به منظور بررسی تأثیر داروی کلونیدین قبل از عمل در کاهش تهوع و استفراغ انجام شد. پیامد مورد انتظار به دنبال تجویز قبل از عمل کلونیدین، کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV) بود. در این مطالعه ۱۶۰ بیمار مرد مبتلا به بیماری‌های استخوانی یا نسج نرم اندام فوقانی و تحتانی در گروه ۲۰ تا ۶۰ سال که به صورت الکتیو تحت عمل جراحی ارتوپدی با بیهوشی عمومی قرار گرفتند، ارزیابی شدند. بیماران بر اساس طبقه‌بندی جامعه متخصصین آمریکا در گروه وضعیت فیزیکی I و II قرار داشتند و برای اولین بار تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

- ۱- بیمارانی که مشکل و یا اختلال گوارشی داشتند
- ۲- بیمارانی که بیماری زمینه‌ای مزمن داشتند (بیماری‌هایی که ایجاد تهوع و یا استفراغ می‌کنند مانند بیماری‌های کبدی و ...)
- ۳- بیمارانی که تاریخچه بیماری حرکتی داشتند
- ۴- بیمارانی که در ۴۸ ساعت گذشته داروهای تهوع‌آور و یا ضد تهوع مصرف کرده بودند
- ۵- بیمارانی که طی عمل دچار عوارض جراحی یا بیهوشی می‌شدند و یا عملشان طولانی‌تر از ۳ ساعت شده بود
- ۶- بیماران معتاد به مواد مخدر
- ۷- بیماران چاق
- ۸- بیمارانی که اعمال جراحی اورژانس داشتند
- ۹- بیمارانی که فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه داشتند
- ۱۰- بیماران دارای شرایط کنتراندیکاسیون و احتیاط مصرف کلونیدین (شامل: سابقه حساسیت به کلونیدین، مبتلایان به

تهوع و استفراغ پس از عمل یا PONV (Post Operative Nausea and Vomiting) عارضه شایعی می‌باشد که بعد از بیهوشی و جراحی رخ می‌دهد. طبق تعریف PONV در برگرنده سه واژه Nausea (تهوع و احساس ذهنی قریب‌الوقوع بودن استفراغ)، Retching (عوق زدن)، Vomiting (خروج با تلاش محتویات معده از راه دهان) می‌باشد. تهوع و استفراغ پس از عمل علاوه بر ایجاد ناراحتی فراوان برای بیماران منجر به بروز عوارضی همچون اختلالات آب و الکترولیت و اسید و باز، پنومونی آسپیراسیون، باز شدن محل زخم و طولانی شدن مدت بستری می‌گردد.<sup>۱</sup> در عین حال با وجود شایع بودن این عارضه علت دقیق آن مشخص نبوده و احتمالاً چند عامل دخیل می‌باشد. فراوانی این عارضه حدود ۲۵ تا ۳۰٪ و در موارد با خطر بالا حدود ۷۰٪ تخمین زده می‌شود. ریسک فاکتورهای PONV عبارتند از: جنس مؤنث، مصرف سیگار، سن پایین، سابقه بیماری حرکت، سابقه PONV در عمل جراحی قلبی، پستان، ژینوکولوژیک، ارتوپدی، لاپاروسکوپی، استرایسموس و نیز اعمال جراحی طولانی مدت و استفاده از اپیوئید بعد از عمل.<sup>۱-۳</sup> کلونیدین (Clonidine) یک داروی آگونیست  $\alpha_2$  آدرنرژیک است که اگرچه به طور اولیه از آن به عنوان داروی کاهنده فشار خون استفاده می‌شود ولی اثرات جدید آن به عنوان ضد درد، ضد اضطراب، کاهش لرز بعد از عمل و کاهش علائم دوره قبل از یائسگی اثبات شده است. در یک مطالعه که اثر کلونیدین وریدی با دوز ۲ mg/kg بر کاهش PONV در جراحی سرطان سینه بررسی شده است که کاهش ۵۰ درصدی تهوع و استفراغ پس از عمل مشاهده شد و به این نتیجه رسیدند که کلونیدین می‌تواند با حداقل ایجاد سه اثر باعث کاهش PONV شود که این سه اثر عبارتند از: ۱- کلونیدین با ایجاد ثبات قلبی - عروقی نیاز به داروهای بیهوشی را کاهش می‌دهد ۲- با کاهش دادن برون ده سمپاتیک ره‌ایش کاتکول آمین‌ها را که خود علل تهوع و استفراغ هستند کاهش می‌دهد ۳- با اثر شناخته شده ضد درد خود نیاز به داروهای اپیوئید که خود از علل تهوع و استفراغ هستند را کاهش می‌دهد.<sup>۴</sup> در مطالعه دیگری کلونیدین خوراکی با دوز ۴ mg/kg اثر قابل ملاحظه‌ای در کاهش PONV بعد از جراحی استرایسموس اطفال داشته است.<sup>۴</sup> در این مطالعات به ارزان بودن کلونیدین و فقدان عوارض کلینیکی مهم که آن را برای پروفیلاکسی مناسب می‌سازد، اشاره شده است. البته داروهای

نارسایی شدید کرونر، بیماران دارای حمله قلبی اخیر، بیماری عروق مغزی، اختلال هدایت قلبی، نارسایی مزمن کلیوی، اختلال عملکرد کبدی.

در ابتدا اطلاعات دموگرافیک بیماران (شامل: سن، جنس و شغل بیمار) در فرم‌های اطلاعاتی مربوطه ثبت شد. قبل از انجام عمل جراحی و تجویز کلونیدین در بیماران یک شرح حال کامل از بیماران گرفته شد تا مشخص شود که آنها تمام معیارهای ورود به مطالعه را دارا هستند.

با بازنگری منابع مشخص شده است که فراوانی تهوع و استفراغ با دریافت کلونیدین ۰/۳۲٪ و این فراوانی در گروه دریافت کننده پلاسبو ۰/۶۰٪ بوده است. با توجه به این مطالب و با استفاده از فرمول تعداد حجم نمونه، ۸۰ نفر در هر گروه (یک گروه مداخله و یک گروه کنترل) و در کل ۱۶۰ بیمار در نظر گرفته شد.

بیمارانی که معیارهای ورود را داشتند، به تدریج و به صورت مستمر (Sequential) وارد مطالعه می‌شدند، جهت گروه‌بندی بیماران از Random Permutation استفاده شد که با استفاده از آن ۸۰ بلوک دو تایی (A و B) تعیین شد و سپس این بلوک‌ها بر اساس شماره‌های (از ۱ تا ۱۶۰) تعیین شده توسط نرم‌افزار بر روی کارت‌هایی نوشته شده و بعد از زنجیر کردن کارت‌ها به یکدیگر، آنها در اختیار یک پرستار آموزش دیده در بخش قرار داده شد. لازم به ذکر است بلوک A به عنوان گروه دریافت کننده کلونیدین و بلوک B به عنوان گروه دریافت کننده پلاسبو مشخص شد. سپس بیماران بعد از آنکه با تشخیص پزشک معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، بر اساس انتخاب این کارت‌ها و به صورت تصادفی در دو گروه تقسیم‌بندی شدند. قرار گرفتن افراد در زیر گروه‌ها به گونه‌ای بود تا دو گروه از لحاظ متغیرهای مداخله‌گر (سن، جنس، مدت NPO، نوع و شدت بیماری، طول مدت بیماری، مدت زمان جراحی و روش بیهوشی) با همدیگر یکسان گردند تا سوگیری خاصی ایجاد نشود. بعد از کسب رضایت از بیماران، به گروه مورد ۴۵ دقیقه قبل از عمل ارتوپدی کپسول دارویی پر شده با ۰/۱ میلی‌گرم کلونیدین (نام تجاری: Catapres) به همراه ۵۰ سی‌سی آب تجویز گردید و به گروه کنترل هم ۴۵ دقیقه قبل از عمل یک کپسول دارویی خالی (پلاسبو) که از نظر ظاهری کاملاً مشابه کپسول دارویی دیگر است به همراه ۵۰ سی‌سی آب داده شد.

در این مطالعه برای جلوگیری از بروز سوگیری و تورش، بیمار و فردی که از بیمار شرح حال گرفته و فردی

که بیمار را طی بیهوشی ارزیابی می‌کرد و فردی که در ریکاوری و بخش بیمار را از لحاظ تهوع و استفراغ بررسی می‌کرد، از نوع دارو (کلونیدین یا دارونما) آگاهی نداشتند و در واقع از روش دو سویه کور (Double Blind) استفاده شد. تنها پرستار بخش که دارو را به هر یک از بیماران می‌داد از نوع داروی تجویز شده به بیمار آگاهی داشت.

پس از ورود به اتاق عمل به دنبال برقراری راه وریدی و پایش‌های لازم، بیماران ۵ میلی‌گرم تیوپنتال + ۲ mg/kg فنتانیل + ۰/۵ mg/kg آتراکوریوم دریافت کردند و پس از ۳ دقیقه ونتیلاسیون با ماسک و اکسیژن ۱۰٪ لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد و در ادامه داروی پروپوفول ۲۰۰ mg/kg و رمی فنتانیل ۰/۲ mg/kg و حداکثر تا ۰/۴ mg/kg تجویز می‌گردید. در پایان عمل نئوستیگمین ۰/۴ mg/kg و آتروپین ۰/۲ mg/kg تزریق شد و پس از بیدار شدن بیمار لوله خارج گردید و به ریکاوری منتقل شد. بیماران هر ۱۵ تا ۳۰ دقیقه در ریکاوری و پس از ورود به بخش هر ۶ ساعت تا مجموعاً ۲۴ ساعت توسط پرسنل آموزش دیده ویزیت شده و علامت‌دار بودن و بدون علامت بودن بیماران پس از عمل و در صورت بروز تهوع و استفراغ، این موارد در فرم‌های اطلاعاتی تهیه شده مربوط به هر بیمار ثبت شد. لازم به ذکر است بیمارانی که در یک دوره ۳۰ دقیقه‌ای حالت تهوع شدیدی داشتند و یا اینکه در یک دوره ۳۰ دقیقه‌ای دو بار یا بیشتر استفراغ می‌کردند، داروی ضد استفراغ متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم داخل عضلانی دریافت می‌کردند و نیز در صورت وجود درد شدید پس از عمل ۵۰ میلی‌گرم مپریدین از راه عضلانی تزریق شد. اگر بیمار فقط حالت تهوع داشت در گروه Nausea (تهوع)، اگر هم تهوع و هم عوق زدن داشت در گروه Retching (عوق زدن) و اگر هم تهوع و عوق زدن و هم استفراغ را تجربه می‌کرد در گروه Vomiting (استفراغ) ثبت می‌شد.

بعد از ثبت اطلاعات در فرم اطلاعاتی، از تکنیک‌های آنالیز توصیفی (شامل: میانگین، انحراف معیار) و جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در گروه‌های مختلف از آزمون تی‌استیودنت استفاده شد، همچنین جهت تعیین همبستگی بین متغیرهای کمی ضریب همبستگی پیرسون و جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای کیفی تست کای اسکوار به کار برده شد، از تست دقیق فیشر هم استفاده شد. آنالیز داده‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام و مقادیر P-value کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور، ۱۶۰ بیمار مرد مبتلا به بیماری یا شکستگی اندام فوقانی یا تحتانی که کاندید انجام جراحی الکتیو به صورت بیهوشی عمومی بودند در دو گروه ۸۰ نفره مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده ۰/۱ میلی گرم کلونیدین خوراکی قبل از عمل و دریافت کننده کیسول خالی (پلاسبو) تقسیم شده بودند.

از نظر متغیر سن در گروه دریافت کننده کلونیدین، میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن بیماران  $30/6 \pm 6/6517$  و در گروه دریافت کننده پلاسبو  $30/4 \pm 6/7001$  بود که این توزیع سنی در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود. در گروه پلاسبو ۳۲ بیمار (۴۰٪) در دوره بعد از عمل هیچگونه تهوع و استفراغی نداشتند، ۱۴ بیمار (۱۷/۵٪) تهوع، ۱۴ بیمار (۱۷/۵٪) عوق زدن و ۲۰ نفر (۲۵٪) استفراغ داشتند. در حالیکه در گروه دریافت کننده کلونیدین ۶۶ بیمار (۸۲/۵٪) در دوره بعد از عمل بدون علامت بوده و دارای تهوع و استفراغ نبودند، ۵ بیمار (۶/۳٪) دچار تهوع، ۴ بیمار (۵٪) دچار عوق زدن و ۵ نفر (۶/۳٪) دچار استفراغ شدند، که از نظر نتایج آزمون‌های آماری تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $P < 0.0001$ ). همچنین در کل بیماران مورد مطالعه، بعد از عمل عارضه دارویی جانبی خاصی مشاهده نشد.

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه که از ۱۶۰ بیمار مرد کاندید انجام جراحی ارتوپدی انتخابی اندام فوقانی یا تحتانی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند، بدست آمد، نشان داد که استفاده از کلونیدین خوراکی با دوز اندک (۰/۱ میلی گرم) قبل از عمل به عنوان پروفیلاکسی به میزان قابل ملاحظه‌ای قادر به کاستن از تعداد بیماران است که بعد از عمل دچار تهوع و استفراغ می‌شوند و از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود داشت ( $P < 0.0001$ ).

با توجه به اینکه تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV) از جمله شایعترین عوارض بعد از عمل می‌باشد، در مطالعات متعددی تأثیر داروهای مختلف برای پیشگیری از بروز این عارضه بررسی شده است و با نتایج امیدوار کننده‌ای نیز همراه بوده است ولی ایجاد عوارض متعاقب

استفاده از برخی از این داروها و نیز گران بودن برخی دیگر تعیین داروی مناسب برای این منظور را دشوار کرده است.

در این مطالعه از داروی کلونیدین به عنوان یک داروی ارزان و در دسترس استفاده شده است. بیشتر از این دارو در جهت کنترل فشار خون بالا، درمان علائم سندرم یائسگی و نیز جهت ترک اعتیاد استفاده شده است و اثرات آن بر تهوع و استفراغ بعد از عمل تنها در چند مطالعه بررسی شده است.

در یک مطالعه در سال ۲۰۰۲ اثر کلونیدین خوراکی با دوز  $2 \text{ mg/kg}$  در زنان کاندید جراحی پستان بررسی شده است که نتیجه آن علاوه بر کاهش قابل توجه نیاز بیماران به دوزهای بالاتر داروهای بیهوشی، شامل کاهش توجه افراد بدون تهوع و استفراغ بعد از عمل به نسبت گروه پلاسبو بود.<sup>۹</sup> همچنین در مطالعه مشابهی تأثیر کلونیدین وریدی با دوز  $0/4 \text{ mg/kg}$  بر فراوانی تهوع و استفراغ بعد از عمل در کودکان تحت جراحی استرابیسموس مورد بررسی قرار گرفته است و اثر قابل ملاحظه‌ای مشاهده شده است.<sup>۶</sup> لازم به ذکر است در این دو مطالعه از کلونیدین وریدی استفاده شده است، در حالیکه فرم وریدی این دارو جزو داروهای ژنریک ایران محسوب نمی‌گردد.

در مطالعه‌ای که اخیراً در بیمارستان امام خمینی تهران انجام شده است از کلونیدین خوراکی با دوز  $0/2$  میلی گرم به عنوان پروفیلاکسی استفاده شده است که تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر کاهش PONV گزارش شده است.<sup>۴</sup>

هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی با دوز اندک  $0/1$  میلی گرم بر میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل بوده است که مشخص شد کلونیدین خوراکی با دوز اندک نیز می‌تواند تأثیر مشابهی بر کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در مقایسه با کلونیدین خوراکی با دوز بالا و نیز کلونیدین وریدی داشته باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان از کلونیدین خوراکی با توجه به ارزان و در دسترس بودن در جهت کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل خصوصاً در بیماران با ریسک بالا استفاده‌ای وسیع کرد و همچنین پیشنهاد می‌گردد جهت تعیین دوز مطلوب دارو به این منظور مطالعات وسیع‌تر با تعداد افراد بیشتر و دوزهای متعدد و متفاوت دارو صورت گیرد.

## تقدیر و تشکر

با تشکر از کلیه همکاران و پرسنل اتاق عمل و بخش ارتوپدی بیمارستان خاتم‌الانبیاء (ص) زاهدان

**Abstract:**

**Evaluation of the Effect of Oral Clonidine in the  
Prophylaxis of Nausea and Vomiting in Elective in Adult  
Orthopedic Surgery of Limb**

*Taheri Azam A. MD<sup>\*</sup>, Sanjaripour A. MD<sup>\*\*</sup>, Emamdadi A.<sup>\*\*\*</sup>, Alavi S.F.<sup>\*\*\*</sup>, Mashhadi R.<sup>\*\*\*</sup>*

(Received: 6 Nov 2008

Accepted: 20 Jan 2009)

**Introduction & Objective:** Post operative nausea and vomiting (PONV) is regarded as important post operative complications that leads to reducing patients satisfaction and other complications such as aspirations pneumonia, wound dehiscence and delay in discharge the patient. Several drugs have been examined for diminishing this complication during the past few years. In this study we compared the efficacy of oral clonidine in the prevention of PONV in two groups.

**Materials & Methods:** This was a double blind randomized clinical trial performed on 160 patients who were candidate for elective limb orthopedic surgery at Khatam al-Anbia' (sal) hospital Zahedan, Iran at 2007.

The patients were randomly grouped into two 80 member groups. The 1st groups was given 0.1 mg oral clonidine and the 2<sup>nd</sup> groups was given placebo 45 min before surgery. Then they underwent similar standard anesthetic methods and the follow up was done in recovery room and then in the orthopedic department for maximum of 24 h after surgery. The prevalence of PONV in the two groups was compared through statistical tests.

**Results:** The results of this study in the two groups demonstrated a statistically meaning full difference between the prevalence of PONV in the two groups ( $P < 0.0001$ ). Side effects in both groups were equally rare.

**Conclusions:** Using a low dose of oral clonidine can significantly increase the change of PONV free orthopedic surgeries.

***Key Words: Clonidine, Post Operative Nausea and Vomiting (PONV), Orthopedic Surgery***

\* Assistant Professor of Orthopedic Surgery, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Khatam Al-Anbia Hospital, Zahedan, Iran

\*\* General Physician, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Ali Ebn-e Abitaleb Hospital, Zahedan, Iran

\*\*\* Medical Student, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Ali Ebn-e Abitaleb Hospital, Zahedan, Iran

## References:

1. Miller, Ronald. Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone; 2005. p. 2720-2722.
2. Eberhart LH, Morin AM, Bothneru. International Multicenter protocol to quantify the relative impact of single and combined antiemetics in a randomized controlled trial of factorial design. NEJM 2004; 350(24): 2441-2451.
3. Eberhart LHJ, Hogel J, Seeling W. Evaluation of three risk scores to predict PONV. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 480.
4. Gharabaghlang M, Khan ZH, Dadkhah P. Evaluation of the effect of oral clonidine prophylaxis of nausea and vomiting in elective abdominal surgeries in Imam Khomeini, in the year of 1383. Iranian Society of Anesthesiologists 1384; 51: 29-34.
5. Ho K, Chiu JW. Multimodal antiemetic therapy and emetic risk profiling. Ann Acad Med Singapore 2005, 34: 196-205.
6. Hardy JF, Charest J, Linrouard G. Dexamthasone is cost effective alternative to ondansetron in preventing PONV after pediatric strabismus repair. British Journal of Anesthesia 2001; 86: 184-89.
7. Heehler A, Neumann S, Jehmilch. A small dose of deroperidol decreases post operative nausea and vomiting in adults but cannot improve an already excellent patients satisfaction. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 501-506.
8. Kranke P, Morin AM, Roewer N. Dimenhydrinate for prophylaxis of PONV: A meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46: 238-244.
9. Muhrbeck O, Kasborg SE, Muhrhesx O. Effects of clonidine on postoperative nausea and vomiting in breast cancer surgery. J Anesthesiology 2002; 96: 1109-14.