

مقایسه‌ی اندانسترون و مپریدین در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی در بیماران تحت جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بیهوشی عمومی

دکتر حمید کیالها^۱، دکتر محمد قاسم روشنفکر^۲، دکتر مریم احمدی^۳

نویسنده‌ی مسول: زنجان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، بیمارستان امیرالمومنین خداپنده dr.roshanfekr@yahoo.com

دریافت: ۹۰/۱۲/۲۱ پذیرش: ۹۲/۱۰/۹

چکیده

زمینه و هدف: یکی از شایع‌ترین مشکلات پس از بیهوشی عمومی لرز می‌باشد. مپریدین داروی انتخابی برای درمان لرز بوده، در پیشگیری از لرز نیز موثر است. اما عوارض جانبی پرخطری دارد. اندانسترون دارویی موثر اما فاقد عارضه‌ی پرخطر می‌باشد. این پژوهش با هدف مقایسه‌ی مپریدین و اندانسترون با یکدیگر و با دارونما در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی انجام شد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی تصادفی بیماران به سه گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. بعد از دریافت پیش‌دارو و بلافاصله قبل از القای بیهوشی *Sao2* (شباع اکسیژن شریانی) با پالس اکسیمتر ثبت شده، به بیماران گروه *O* اندانسترون ۴ میلی‌گرم، گروه *M* مپریدین ۲۵ میلی‌گرم و گروه *C* نرمال سالین ۲ میلی‌گرم به صورت مستقیم داخل وریدی تزریق شد. همه بیماران به روش مشابه‌ای تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته و بلافاصله بعد از خروج لوله تراشه به صورت *awake* به ریکاوری منتقل شدند. در دقایق ۵ و ۱۵ پس از ورود به ریکاوری *Sao2* با پالس اکسی‌متر و نیز لرز بر اساس سیستم درجه‌بندی مشابه‌ای مورد بررسی و ثبت قرار گرفتند. جهت تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس (آزمون‌های کای‌مربع؛ *ANOVA* و زیرآزمون *Tukey*) استفاده شد.

یافته‌ها: فراوانی لرز در دقایق ۵ و ۱۵ در دو گروه *M* و *O* معادل هم و کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$). همچنین *Sao2* در گروه *O* در دقایق ۵ و ۱۵ پس از بیهوشی افت نکرد؛ حال آن‌که در گروه‌های *M* و *C* کاهش اندکی را نشان داد.

نتیجه‌گیری: چنین استنباط می‌گردد که ۴ میلی‌گرم اندانسترون معادل ۲۵ میلی‌گرم مپریدین داخل وریدی بلافاصله قبل از القای بیهوشی در کاهش لرز پس از بیهوشی موثر می‌باشد. همچنین با اندانسترون هیچ‌گونه کاهش‌ی در *Sao2* رخ نمی‌دهد. بنابراین به کار بردن اندانسترون به جای مپریدین جهت پیشگیری از لرز پس از بیهوشی مطلوب می‌باشد.

واژگان کلیدی: لرز پس از بیهوشی، اندانسترون، مپریدین

مقدمه

معطوف گردیده است (۱). PONV (Postoperative Nausea and Vomiting)، هیپوکسی، هیپوترمی، لرز و بی‌ثباتی قلبی - عروقی از شایع‌ترین عوارض در دوره پس

با کاهش میزان مرگ و میر (مورتالیت) در بیهوشی مدرن، نقش متخصص بیهوشی در دوره‌ی پس از جراحی، به ایجاد کاهش در موربیدیت (عوارض) ناشی از جراحی و بیهوشی

۱- متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین، بیمارستان شهید رجایی قزوین

۲- متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، بیمارستان امیرالمومنین خداپنده

۳- دستیار تخصصی قلب، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان بوعلی سینا قزوین

از آنجایی که راه‌های سروتونرژیک در تنظیم لرز پس از بیهوشی نقش دارند (۷)؛ لذا در مطالعات متعددی، از اندانسترون (آنتاگونیست اختصاصی 5HT3) جهت پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی استفاده شده است. این دارو ضمن تاثیر بر پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی عمومی، موثرترین داروی ضد استفراغ برای پیشگیری از PONV (تهوع و استفراغ پس از عمل) نیز می‌باشد (۸ و ۹). حداقل دوز اثر (Minimal Effective Dose) این دارو ۴ میلی‌گرم و نیمه عمر پلاسمائی آن ۴ ساعت می‌باشد. این دارو منجر به علایم اکستراپیرامیدال و تسکین نمی‌شود و در مقایسه با سایر داروها عوارض جانبی کمتری دارد (۱۰). در مطالعه‌ی انتظاری و همکارانش در سال ۲۰۱۲ بر روی بیماران تحت جراحی زنان و زایمان مشخص گردیده است که هم اندانسترون و هم مپریدین در کاهش لرز پس از بیهوشی عمومی موثرند. همچنین آن‌ها در مطالعه‌ی خود نشان داده‌اند که استفاده از اندانسترون با ثبات همودینامیکی همراه بوده و باعث کاهش تهوع و استفراغ پس از جراحی نیز می‌شود (۸). حال پرسشی که مطرح می‌شود این است که آیا اندانسترون به اندازه‌ی مپریدین در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی و در جراحی‌های مختلف، موثر است؟ جهت پاسخ به این پرسش و با توجه به مطالعات اخیر در این زمینه، بر آن شدیم تا در این مطالعه با مقایسه‌ی اثر اندانسترون و مپریدین با یکدیگر و با دارونما در پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی عمومی؛ داروی مناسب‌تر را پیشنهاد نمائیم.

روش بررسی

این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی با کد NI ۶۰۹۶۷۵۸ در ۲۰۱۱۰۶۰۹۶۷۵۸ در www.irct.ir ثبت گردید. در این مطالعه ۱۰۵ بیمار ۲۰ تا ۶۰ ساله با (American ASA (Society of Anesthesiology) کلاس I و II کاندید جراحی ارتوپدی الکتنیو اندام تحتانی مراجعه کننده به

از بیهوشی و جراحی می‌باشد. در میان این عوارض، لرز پس از بیهوشی ممکن است که در بیش از ۶۵ درصد بیماران بعد از بیهوشی عمومی و ۳۳ درصد بیماران بعد از بیهوشی اپیدورال رخ بدهد. این عارضه علاوه بر ایجاد ناراحتی واضح در بیمار؛ سبب افزایش مصرف اکسیژن و تولید CO2، تحریک تون سمپاتیک، ایسکمی میوکارد و مشکلات دیگر برای بیمار می‌گردد که ممکن است در افراد با رزرو قلبی-تنفسی پایین خطرناک باشد (۳ و ۲). تاکنون از روش‌های مختلف دارویی و غیر دارویی جهت پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی استفاده شده است. میزان بروز این عارضه با پیشگیری از بروز هیپوترمی حین بیهوشی به کمک روش‌های غیردارویی کاهش می‌یابد؛ اما با این وجود باید به دو نکته مهم نیز توجه داشت: اول اینکه حفظ نورموترمی حین بیهوشی، بسیار مشکل است و دوم اینکه لرز پس از بیهوشی ممکن است که بدون ارتباط با هیپوترمی هم رخ بدهد (۴). لذا محققین از داروهای مختلفی مانند مپریدین، ترامادول، کتامین، گرانسترون، اندانسترون، دولاسترون جهت پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی استفاده کرده‌اند. با این وجود تاکنون دارویی ایده‌آل توصیه نشده است (۵). اگرچه در متون و مقالات متعددی از مپریدین به‌عنوان دارویی موثر و یا انتخاب اول در درمان لرز پس از بیهوشی نام برده شده است؛ اما استفاده از این دارو نیز با عوارض جانبی مهمی مانند دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ و هیپوتانسیون همراه می‌باشد. جدی‌ترین عارضه اوپیوئیدها (همانند مپریدین) دپرسیون تنفسی است که می‌تواند تهدیدکننده‌ی حیات باشد. بنابراین کاربرد مپریدین ممکن است در بیماران با بیماری همراه قلبی-تنفسی، خطرناک باشد. سایر عوارض جانبی مپریدین عبارتند از واکنش‌های آنافیلاکتوئید، تاکیکاردی به‌علت ساختمان شبه آتروپینی، اثر اینوتروپ منفی و نیز تشنج به‌خصوص در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه. نیمه عمر مپریدین ۲ تا ۴ ساعت می‌باشد (۶).

تزریق شد. القای بیهوشی با پروپوفل ۲ میلی گرم در کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی گرم در کیلوگرم صورت گرفت و بیماران تحت انتوباسیون با لوله‌ی تراشه مناسب قرار گرفتند. نگهداری بیهوشی با پروپوفل ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و O₂-N₂o (هر کدام ۳ لیتر در دقیقه) و آتراکوریوم ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم (در صورت نیاز) برقرار گردید و در پایان جراحی؛ برگردان اثر شل‌کننده‌ها با آتروپین ۰/۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم و نئوستیگمین ۰/۰۴ میلی گرم بر کیلوگرم انجام شد. با اتمام جراحی، تمام بیماران بلافاصله بعد از خروج لوله تراشه و به صورت Awake به ریکاوری منتقل شده، تحت اکسیژن‌درمانی نازال ۲ میلی لیتر در دقیقه قرار گرفتند. در دقایق ۵ و ۱۵ پس از ورود به ریکاوری و توسط پرستاری که از روش تحقیق اطلاعی نداشت، اشباع اکسیژن شریانی با استفاده از دستگاه پالس‌اکسی متر و همچنین شیوع لرز پس از بیهوشی بر اساس سیستم درجه‌بندی مشابه‌ای مورد بررسی و ثبت قرار گرفت. لرز پس از بیهوشی بر اساس مشاهدات بالینی به صورت زیر درجه بندی شد:

بیمارستان شهید رجایی قزوین طی چهار ماه (به‌صورت یک کار آزمایشی بالینی دوسویه کور) انتخاب گردیده و جمعیت مورد مطالعه به‌طور تصادفی براساس روش تصادفی شدن ساده توسط کامپیوتر به سه گروه ۳۵ نفره M (گروه مطالعه‌ی مپریدین)، O (گروه مطالعه‌ی اندانسترون) و C (گروه کنترل) تقسیم شدند. تمام بیماران تحت مونیتورینگ استاندارد بیهوشی و برقراری راه وریدی با آنژیوکت شماره ۱۸ قرار گرفتند. ۳ تا ۵ دقیقه بعد از دریافت پیش‌داروی بیهوشی (فتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم و میدازولام ۰/۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم) و بلافاصله قبل از القای بیهوشی و در حالی که بیمار اکسیژن نازال ۲ میلی لیتر در دقیقه دریافت می‌کرد؛ اشباع اکسیژن شریانی وی توسط تکنسین بیهوشی که از روش تحقیق اطلاعی نداشت با استفاده از دستگاه پالس‌اکسی متر (OXI SAT 315) ثبت گردید و سپس به صورت تصادفی شده به بیماران گروه O اندانسترون ۴ میلی گرم، گروه M مپریدین ۲۵ میلی گرم (دوز اپتیمال مپریدین ۰/۴ میلی گرم در کیلوگرم می‌باشد) و به بیماران گروه C نرمال سالین ۲ میلی گرم به‌صورت مستقیم داخل وریدی طی ۲ دقیقه

جدول ۱: درجه بندی لرز پس از بیهوشی (۱۲ و ۱۱)

درجه	علائم بالینی
۰	هیچ‌گونه لرزی با لمس عضلات جونده، گردن و سینه تشخیص داده نشود
(۱) خفیف (Mild)	لرز لوکالیزه در گردن و توراکس به‌تنهایی
(۲) متوسط (Moderate)	لرز در بیش از یک گروه عضلات بدن شامل اندام فوقانی به‌علاوه گردن و توراکس
(۳) شدید (Severe)	فعالیت عضلانی قابل مشاهده در کل بدن شامل تنه، اندام‌های فوقانی و تحتانی

و با رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند. همچنین بیماران با بیماری قلبی - عروقی، اختلال روانی، دمای بدن بیش از

تمامی شرکت‌کنندگان در این مطالعه از نظر محرمانه‌بودن اطلاعات و نیز چگونگی و هدف از انجام طرح توجیه گردیده

آنالیز واریانس انجام شد؛ به طوری که جهت مقایسه‌ی میانگین سن و BMI و مدت عمل از آزمون ANOVA و برای مقایسه‌ی جنسیت از آزمون کای مربع استفاده شد. همچنین برای مقایسه‌ی شیوع لرز پس از عمل در بین گروه‌ها از Chi-Square Test و جهت بررسی تفاوت میانگین Sao2 بین گروه‌های تحت مطالعه، از زیر آزمون Tukey استفاده شد. Pvalue کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی گردید.

یافته‌ها

در جداول ۲ و ۳ تمامی متغیرهای جمعیت شناختی و نیز متغیرهای پس از عمل مربوط به دو گروه مپریدین و اندونسترون به طور جداگانه با گروه کنترل مقایسه شده‌اند:

۳۸ و کمتر از ۳۶/۳ درجه‌ی سلسیوس (قبل و حین بیهوشی)، بیماری تیرئوئید، آلرژی دارویی، دیابت، چاقی و نیز پروسیجرهای نیازمند به تجویز خون یا فرآورده‌های خونی و مدت جراحی کمتر از ۳۰ یا بیش از ۱۸۰ دقیقه از مطالعه خارج گردیدند. طی مدت بیهوشی و ریکاوری از بیهوشی سعی شد دمای اتاق عمل و ریکاوری در حد ۲۰ تا ۲۲ درجه‌ی سلسیوس حفظ شود. همه بیماران تحت Prep and Drapes استاندارد جراحی قرار گرفته و در طی این مدت، به صورت فعال گرم نشدند.

اطلاعات به دست آمده از بیماران در گروه‌های مختلف، پس از جمع‌آوری داده‌ها، یافته‌ها در قالب جداول آماری و شاخص‌های عددی ارائه گردید. تجزیه و تحلیل یافته‌ها با

جدول ۲. مقایسه‌ی متغیرهای جمعیت شناختی و نیز متغیرهای پس از عمل بین دو گروه مطالعه مپریدین و گروه کنترل

P	گروه مپریدین ۳۵ نفر		متغیر
	گروه کنترل ۳۵ نفر		
	میانگین ± انحراف معیار		
	متغیرهای جمعیت شناختی		
۰/۷۲۵	۳۷/۵ ± ۱۱/۹	۳۰/۸ ± ۹/۹	سن (سال)
۰/۲۳۱	۲۲ نفر (۶۳٪)	۲۹ نفر (۸۳٪)	جنس (مرد)
۰/۶۰۳	۹۵/۳۴ ± ۱۳/۱۳	۹۶/۶۸ ± ۲۰/۴۳	مدت عمل (دقیقه)
۰/۴۰۲	۲۵/۲۳ ± ۱/۱	۲۴/۶۷ ± ۱/۱	BMI (kg/m ²)
	متغیرهای پس از عمل		
۰/۶۹۰	۹۸/۶ ± ۰/۷	۹۸/۸ ± ۱/۱	Sao2 بلافاصله قبل از القاء بیهوشی
۰/۶۶۹	۹۷/۸ ± ۱/۵	۹۷/۳ ± ۲/۱	Sao2 دقیقه ۵ پس از ورود به ریکاوری
۰/۲۳۱	۹۷/۷ ± ۱/۹	۹۸/۸ ± ۱/۲	Sao2 دقیقه ۱۵ پس از ورود به ریکاوری
۰/۶۲۵	۱۹ (۵۴/۳٪)	۱۲ (۳۴/۳٪)	تعداد و درصد بیماران مبتلا به لرز دقیقه ۵
۰/۵۹۹	۱۶ (۴۵/۷٪)	۲۳ (۶۵/۷٪)	تعداد و درصد بیماران بدون لرز دقیقه ۵
<۰/۰۰۰۱	۱۹ (۵۴/۳٪)	۳ (۸/۶٪)	تعداد و درصد بیماران مبتلا به لرز دقیقه ۱۵
<۰/۰۰۰۱	۱۶ (۴۵/۷٪)	۳۲ (۹۱/۴٪)	تعداد و درصد بیماران بدون لرز دقیقه ۱۵

جدول ۳. مقایسه‌ی متغیرهای جمعیت شناختی و نیز متغیرهای پس از عمل بین دو گروه مطالعه‌ی اندانسترون و گروه کنترل

متغیر	گروه اندانسترون ۳۵ نفر	گروه کنترل ۳۵ نفر	P
میانگین \pm انحراف معیار			
متغیرهای جمعیت شناختی			
سن (سال)	۳۰/۲ \pm ۹/۳	۳۷/۵ \pm ۱۱/۹	۰/۷۳۱
جنس (مرد)	۲۹ نفر (۸۳٪)	۲۲ نفر (۶۳٪)	۰/۲۳۱
مدت عمل (دقیقه)	۱۰۳/۵۶ \pm ۲۱/۱۸	۹۵/۳۴ \pm ۱۳/۱۳	۰/۶۹۳
BMI (kg/m ²)	۲۵/۲۳ \pm ۱/۳	۲۵/۲۳ \pm ۱/۱	۰/۳۹۶
متغیرهای پس از عمل			
Sao2 بلافاصله قبل از القاء بیهوشی	۹۸/۱ \pm ۱/۲	۹۸/۶ \pm ۰/۷	۰/۷۰۱
Sao2 دقیقه ۵ پس از ورود به ریکاوری	۹۸/۱ \pm ۲/۲	۹۷/۸ \pm ۱/۵	<۰/۰۰۵
Sao2 دقیقه ۱۵ پس از ورود به ریکاوری	۹۸/۸ \pm ۱	۹۷/۷ \pm ۱/۹	۰/۲۳۲
تعداد و درصد بیماران بدون لرز دقیقه ۵	۲۲ (۶۲/۹٪)	۱۶ (۴۵/۷٪)	۰/۶۰۱
تعداد و درصد بیماران مبتلا به لرز دقیقه ۱۵	۴ (۱۱/۴٪)	۱۹ (۵۴/۳٪)	<۰/۰۰۰۱
تعداد و درصد بیماران بدون لرز دقیقه ۱۵	۳۱ (۸۶/۶٪)	۱۶ (۴۵/۷٪)	<۰/۰۰۰۱

کنترل مشاهده نشد ($P > 0/05$). در دقیقه ۱۵ پس از ورود به ریکاوری فراوانی لرز پس از بیهوشی در گروه کنترل ۵۴/۳ درصد بوده که بیشتر از گروه‌های مپریدین ۳۴/۳ درصد و اندانسترون ۳۷/۱ درصد بود. اختلاف مشاهده شده بین هریک از گروه‌های مپریدین و اندانسترون با گروه کنترل از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/05$).

توزیع فراوانی بیماران بر اساس میزان شیوع و شدت لرز در هریک از گروه‌ها در جدول ۴ ارایه شده است. همان‌طور که در این جدول مشاهده می‌شود:

فقط یک نفر از بیماران گروه مپریدین واجد لرز با درجه‌ی Severe در دقیقه ۱۵ پس از ورود به ریکاوری بود و هیچکدام از بیماران گروه اندانسترون در دقیقه ۱۵ پس از ورود به ریکاوری لرز با درجه‌ی Severe را تجربه نکردند.

هیچ‌گونه تفاوت معنادار آماری از نظر سن، BMI و مدت عمل جراحی بر مبنای آزمون ANOVA و جنسیت بر مبنای آزمون کای مربع بین گروه‌های تحت مطالعه مشاهده نشد. جهت بررسی تفاوت میانگین Sao2 بین گروه‌های تحت مطالعه از زیر آزمون Tukey استفاده شد که نشان داد تنها در گروه مپریدین در دقیقه ۱۵ پس از ورود به ریکاوری؛ افت اشباع اکسیژن شریانی Sao2 اتفاق افتاد که تفاوت معنادار آماری وجود داشت؛ گرچه این کاهش در Sao2 اندک بود و ارزش بالینی نداشت ($P \text{value} < 0/05$ & $F = 4.75$). در گروه اندانسترون هیچ‌گونه کاهشی در اشباع اکسیژن خون شریانی در دقایق ۵ و ۱۵ پس از بیهوشی مشاهده نشد. از نظر میزان بروز لرز در دقیقه‌ی ۵ پس از ورود به ریکاوری؛ اختلاف معنادار آماری بین دو گروه مپریدین و اندانسترون با گروه

جدول ۴. توزیع فراوانی افراد بر اساس میزان بروز و شدت لرز در هریک از گروه‌ها در دقایق ۵ و ۱۵ پس از بیهوشی

تعداد و درصد بیماران در		تعداد و درصد بیماران در		درجه بندی شدت لرز
دقیقه ۱۵		دقیقه ۵		
۳۲	(%۹۴/۴)	۲۳	(%۶۵/۷)	صفر (بدون لرز)
۱	(%۲/۹)	۶	(%۱۷/۱)	گروه مپریدین
۱	(%۲/۹)	۳	(%۸/۶)	درجه یک (۳۵ نفر)
۱	(%۲/۹)	۳	(%۸/۶)	درجه دو
۱	(%۲/۹)	۳	(%۸/۶)	درجه سه
۳۱	(%۸۸/۶)	۲۲	(%۶۲/۹)	صفر (بدون لرز)
۲	(%۵/۷)	۹	(%۲۵/۷)	گروه اندانسترون
۲	(%۵/۷)	۳	(%۸/۶)	درجه یک (۳۵ نفر)
۰		۱	(%۹/۲)	درجه دو
۱۶	(%۴۵/۷)	۱۶	(%۴۵/۷)	درجه سه
۱۰	(%۲۸/۶)	۵	(%۱۴/۳)	صفر (بدون لرز)
۷	(%۲۰)	۱۰	(%۲۸/۶)	گروه سالیین
۲	(%۵/۷)	۴	(%۱۱/۴)	درجه یک (۳۵ نفر)
				درجه دو
				درجه سه

بحث

مطالعه‌ی ما نشان می‌دهد که اثر اندانسترون با دوز پایین‌تر در پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی، معادل اثر مپریدین موثر بوده است. تاکنون مطالعات متعددی با هدف تعیین داری مناسب با دوز مناسب جهت پیشگیری از لرز پس از بیهوشی انجام شده که روش کار و نتایج آن با مطالعه ما قابل بحث می‌باشد. چیانگ و همکارانش در سال ۲۰۱۳ با مطالعه بر روی ۱۳۶ بیمار که جراحی ترمیمی کانسر در سر و گردن داشتند، نشان داد که استفاده از دوز اپتیمال مپریدین باعث پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی می‌شود (۱۴). در مطالعه‌ی ما نیز از دوز اپتیمال مپریدین جهت پیشگیری از لرز پس از بیهوشی استفاده شده و نتایج مشابهی به دست آمده است. کیم و همکارانش در سال ۲۰۱۳ با مطالعه بر روی ۶۵ بیمار ۲۰ تا ۶۵ ساله که ASA I-II بوده و کاندید جراحی ارتوپدی به روش اسپاینال انستزی بودند، نشان داده‌اند

نتایج بررسی مطالعه‌ی ما نشان می‌دهد که استفاده از اندانسترون ۴ میلی‌گرم داخل وریدی بلافاصله قبل از القای بیهوشی جهت پیشگیری از لرز پس از بیهوشی موفقیت‌آمیز بوده، به اندازه‌ی مپریدین ۲۵ میلی‌گرم داخل وریدی بلافاصله قبل از اینداکشن در کاهش لرز پس از بیهوشی عمومی موثر می‌باشد (از ۵۵ درصد در گروه کنترل به ۳۴ درصد در گروه مپریدین و ۳۷ درصد در گروه اندانسترون کاهش یافته است). همچنین استفاده از اندانسترون باعث کاهش Spo2 نمی‌شود. Browning RM و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان داده‌اند که استفاده از ۸ میلی‌گرم اندانسترون وریدی به صورت پروفیلاکتیک قبل از بیهوشی به روش اپیدورال - اسپاینال ترکیبی در زنان تحت سزارین الکتیو، میزان بروز و نیز شدت لرز پس از بیهوشی را کاهش نمی‌دهد (۱۳). حال آنکه

۶۲ درصد به ۲۷ درصد کاهش داده، به اندازه‌ی مپریدین موثر است. البته در همین مطالعه، بین گروه‌های گرانیسترون و کنترل از نظر افت میزان Sao_2 پس از بیهوشی تفاوت معنادار آماری مشاهده گردیده و Sao_2 در گروه گرانیسترون کاهش یافته است (۱)؛ حال آنکه در مطالعه‌ی ما میزان Sao_2 پس از بیهوشی در گروه اندانسترون کاهش نیافته است.

نتیجه‌گیری

بر مبنای نتایج فوق‌الذکر استفاده از اندانسترون به‌جای مپریدین جهت پیشگیری از لرز پس از بیهوشی عمومی، مناسب و منطقی می‌باشد. زیرا اندانسترون به اندازه‌ی مپریدین در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی موثر بوده (مطابق مطالعه ما) و از طرف دیگر عوارض خطرناک مپریدین همچون دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ و هیپوتانسیون در استفاده از آن مشاهده نمی‌شود. لذا استفاده از اندانسترون بجای مپریدین جهت پیشگیری از لرز پس از بیهوشی بخصوص در بیماران تحت جراحی ارتوپدی اندام تحتانی که ممکن است به دلایلی نظیر سن بالا و بیماری زمینه‌ای، رزرو قلبی - تنفسی پایینی داشته باشند، مفید خواهد بود.

که نفویام ۱۵ میلی‌گرم در کیلوگرم به اندازه‌ی مپریدین ۰/۴ میلی‌گرم در کیلوگرم در پیشگیری از لرز بعد از جراحی موثر است (۱۵). نوع جراحی و نتایج حاصل از اثر مپریدین در این مطالعه با مطالعه‌ی ما همخوانی دارد. دکتر سیمین آتش‌خویی و همکارانش در سال ۱۳۸۷ نشان داده‌اند که ۵۶/۶۶ درصد بیماران گروه کنترل دچار لرز پس از بیهوشی می‌شوند و استفاده از ترامادول قبل از القای بیهوشی در پیشگیری از آن در بیماران تحت جراحی‌های شکمی انتخابی با بیهوشی عمومی موثر می‌باشد (۱۱). الماوکرد و همکارانش در سال ۲۰۱۲ اثر هیدروکورتیزون و کتامین با دوز پائین در پیشگیری از PAS در بیهوشی به روش اسپاینال را بررسی نمودند. در این مطالعه ۶۰ درصد بیماران گروه دارونما به لرز پس از بیهوشی مبتلا شدند (۱۶). مشابه با دو مطالعه‌ی فوق در مطالعه‌ی ما نیز مشخص گردید که ۵۴/۳ درصد از بیماران گروه کنترل، طی مراحل اولیه پس از بیهوشی دچار عارضه لرز می‌شوند. در مطالعه‌ی مشابه با مطالعه حاضر که توسط اکبال و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام گردید، لرز پس از بیهوشی عمومی در ۶۲ درصد از بیماران گروه کنترل گزارش شد. آن‌ها نشان دادند که گرانیسترون (آنتا‌گونیست دیگر 5HT₃)؛ لرز پس از بیهوشی عمومی را (مشابه مطالعه ما) از

References

- 1- Iqbal A, Ahmed A, Rudra A, et al. Prophylactic granisetron Vs pethidine for the prevention of postoperative shivering: a randomized control trial. *Indian J Anaesth.* 2009; 53: 330-34.
- 2- Nicholau D. The postoperative care unit. In: Miller S. Anesthesia. 7th edition, Millr RD, New York: Churchil livingstone. 2010; 2707: 2721.
- 3- Aditi AD, Patel MG, Swedia VN. Tramadol for control of shivering (comparison with pethidine): *Indian J Aneaesth.* 2007; 51: 28-31.
- 4- Daniel I, Sessler. Temperature regulation and monitoring. In: Miller S. Anesthesia 7th edition; Millr RD, New York:Churchil livingstone; 2010: 1541-44.
- 5- Ayatollahi V, Hajiesmaeili MR, Behdad SH, Gholipur M, Abbasi HR. Comparison of prophylactic use of meperidine and two low doses of ketamine for prevention of post-anesthetic shivering: a randomized double-blind placebo controlled trial. *J Res Med Sci.* 2011; 16: 1340-46.

- 6- Fukuda K. Opioids. In: Miller S, Anesthesia 7th edition. Millr RD, New York: Churchil levingstone. 2010; 782: 786, 793.
- 7- Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given befor induction of anaesthesia reduces shivering after general anaesthesia. *Anesth Analg.* 2000; 90: 1423-7.
- 8- Entezari AslM, Isazadifar KH, Ali Mohammadian M. Khoshbaten. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *MEJAnesth.* 2011; 21: 67-70.
- 9- Kelaska E, Baris S, Karakaya D, Sapharin B. Comparison of ondansetron and meperidine for prevention of shivering in patients undergoing spainal anesthesia. *Reg Anesth pain Med.* 2006; 31: 40-45.
- 10- Christian C. Postoperative nausea and vomiting. In: Miller S, Anesthesia. 7th edition. Millr RD, New York: Churchil levingstone, 2010: 2746-7.
- 11- Atashkhoyi S, Niazi M, Iranpour A. Effect of tramadol administration previous to induction of general anesthesia on prevention of postoperative shivering. *J Zanzan Univ Med Sci.* 2008; 16: 29-36.
- 12- Presciutti M, Kay Bader M, Hepburn M. Shivering management during therapeutic temperature modulation: nurses' perspective. *Crit Care Nurse.* 2012; 32: 33-40
- 13- Browing RM, Fellingham WH, Loughlin EJ, Brown NA, Paech MJ. Prophylactic ondansetron does not prevent shivering or decrease shivering severity during cesarean delivery under combined spinal epidural anesthesia: a randomized trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2013; 38: 39-43.
- 14- Chiang MH, Chung KC, Syue YJ, et al. The role of meperidine in reduction of postanesthetic shivering and its possible impact on flap outcomes. *Microsurgery.* 2014; 34: 106-11.
- 15- Kim YA, Kweon TD, Kim M, Lee HI, Lee YJ, Lee KY. Comparison of meperidine and nefopam for prevention of shivering during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2013; 64: 229-33.
- 16- Abd Elmawgood A, Rashwan S, Rashwan D. Efficacy of prophylactic use of hydrocortisone and low dose ketamine for prevention of shivering during spinal anesthesia. *Egyptian J Anaesthesia.* 2012; 28: 217-21.

The Comparison of Ondansetron and Meperidine to Prevent Shivering after Anesthesia in Patients Undergoing Lower Limb Orthopedic Surgeries with General Anesthesia

Kayalha H^{1,2}, Roushanfekr MG³, Ahmadi M⁴

^{1,2}Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

³Khodabandeh Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

⁴Rajai Hospital, Buali Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Corresponding Author: Roushanfekr MG, Khodabandeh Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

E-mail: dr.roshanfekr@yahoo.com

Received: 11 Mar 2012 **Accepted:** 30 Dec 2013

Background and Objective: Shivering is one of the most common problems after general anesthesia. Meperidine is the drug of choice to treat and prevent shivering, but it has dangerous side effects, particularly cardio respiratory depression. Ondansetron is another effective drug that has no dangerous side effects. The aim of this study was to compare Ondansetron and Meperidine with each other, and with placebo to prevent post anesthetic shivering.

Materials and Methods: In this clinical trial, patients were randomly divided into three groups of 35. After injecting premedication, and immediately before induction of anesthesia, SaO₂ Pulse oximetry was recorded. Patients in group O received Ondansetron 4mg IV, patients in group M received Meperidine 25mg IV, and patients in control (C) group received Saline 2ml IV. Similar method of general anesthesia was performed to all patients, and following awake extubation all were immediately transferred to recovery room. Within minutes 5 and 15 and after entrance to the recovery room, SaO₂ was measured with Pulse oxymetry, and shivering was evaluated and recorded on the basis of a similar grading system. We used ANOVA, K-Square, and Tukey subtest to analyze the data.

Results: Amount of shivering within minutes 5 and 15 after anesthesia was equal in groups O and M, and it was less than group C (P<0.05). In group O, the SaO₂ did not drop during minutes 5 and 15 after anesthesia, while there was a slight reduction in groups M and C.

Conclusion: It is concluded that Ondansetron 4mg IV, and Meperidine 25mg IV immediately before induction of anesthesia are equally effective to reduce post anesthetic shivering. Also, Ondansetron does not reduce SaO₂. So, using Ondansetron instead of Meperidine is effective to prevent the post anesthetic shivering, especially in patients with cardio respiratory depression.

Keywords: Post anesthetic shivering, Meperidine, Ondansetron