

Research Paper

A Comparative Study on the Effectiveness and Onset of Action of Ondansetron and Meperidine in Post-Anesthesia Shivering Treatment



Mohammadreza Ghodraty¹ , Farnak Rokhtabnak¹ , Alireza Kholdebarin¹ , *Alireza Pournajafian¹ 

1. Department of Anesthesia, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.



Citation: Ghodraty M, Rokhtabnak F, Kholdebarin A, Pournajafian A. [A Comparative Study on the Effectiveness and Onset of Action of Ondansetron and Meperidine in Post-Anesthesia Shivering Treatment (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS). 2020; 23(2):150-161. <https://doi.org/10.32598/JAMS.23.2.3843.2>

 <https://doi.org/10.32598/JAMS.23.2.3843.2>



Article Info:

Received: 08 Jul 2019

Accepted: 25 Jan 2019

Available Online: 01 Jun 2020

Key words:

Ondansetron, Meperidine, Shivering, General anesthesia, Recovery

ABSTRACT

Background and Aim Postoperative shivering is a common complication after recovering from anesthesia, and due to its subsequent side effects, its prevention and treatment is of special importance for anesthetists. In this study, the efficacy and onset of action of meperidine (which is a potential cause of hemodynamic and respiratory complications) in treatment of post-anesthesia shivering are compared with those of ondansetron.

Methods & Materials In this clinical trial study, patients with post-anesthetic shivering during recovery were randomly divided into two groups of meperidine (n=27) and ondansetron (n=29). Their shivering scores were recorded every minute for up to 10 minutes. After this time, if patients did not improve, meperidine was used in both groups to treat shivering.

Ethical Considerations The study obtained its ethical approval from the Research Ethics Committee of Iran University of Medical Sciences and has been registered in Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT201109224969N3).

Results The number of patients completely treated at 10 minutes was higher in the meperidine group (P= 0.05), and the decrease in mean shivering score occurred faster in meperidine group (P= 0.047)

Conclusion Although ondansetron has been shown to be effective in treatment of postoperative shivering, the effectiveness and onset of action of meperidine was clearly better.

Extended Abstract

Introduction

Hypothermia and shivering are relatively common complications after surgery that can lead to other complications such as increased oxygen need and consumption, increased intraocular and intracranial pressure, and increased pain at the site of surgery due to skin

stretching. Some of these complications, especially in patients with ischemic heart disease, can lead to worsening of the patient's condition. Therefore, prevention of their occurrence and their timely treatment is one of the important goals in anesthesia. Currently, the most commonly used drug in the treatment of postoperative shivering is pethidine, and various other drugs have been studied for its prevention or treatment. Given the side effects of narcotics such as impaired breathing, pruritus, nausea and vomiting, and the unique complication of meperidine use (tachycar-

* Corresponding Author:

Alireza Pournajafian, PhD.

Address: Department of Anesthesia, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Tel: +98 (21) 88946762

E-mail: pournajafian.ar@iums.ac.ir; alipn78@yahoo.com

dia), it makes sense to find an effective drug as an alternative to treating postoperative shivering. In this study, the effectiveness of meperidine in treatment of postoperative shivering was compared with that of ondansetron (a serotonin receptor antagonist).

Materials and Methods

Patients with shivering after general anesthesia for laparotomy were selected as study samples based on the inclusion criteria: meeting ASA I, II criteria, age 20-60 years, duration of surgery between 2-3 hours, no history of liver disease, heart disease, drug allergies, lung disease, seizures, drug allergies, consumption of MAOIs and TCAs, increased ICP, severe kidney disease, hypothyroidism, and no addiction. Shivering was graded as following: 0= no shivering; 1= Peripheral cyanosis or peripheral vasoconstriction; 2= Visible muscular activity only in one muscle group; 3= Visible muscular activity in more than one muscle group; 4= Gross muscular activity in the entire body.

During the recovery, the patients were covered with a blanket for 3 minutes and the body temperature was raised by warming the skin surface using Warm Touch device. If they did not succeed in controlling their shivering and had score >2 after warming, they were injected with 25 mg of pethidine or 8 mg of ondansetron, and their shivering scores were recorded every 1 to 10 minutes by an anesthesia assistant who was unaware of the type of injected drug. Finally, the time when shivering score become zero and the mean score of shivering in each group in different minutes were compared. At the end, out of 96 selected patients, 27 were assigned into the meperidine group and 29 to the ondansetron group (Figure 1).

Results

Mean age, gender, anesthesia class (ASA) and fluid intake during anesthesia did not show a statistically significant difference between the two groups (Table 1). The mean of shivering in the two groups before and after warming and in different minutes after drug injection was not significantly different between the two groups up to 9 minutes; in the last minute, it became significant ($P < 0.05$) (Tables 2 & 3). The mean time that the shivering score reached zero in all patients who were completely treated before the 10th minute was 7 in the meperidine group and happened earlier than in the ondansetron group, and the difference between them was significantly different (Table 4). 16 cases in the ondansetron group and 10 in the meperidine group did not reach the zero score in the 10th minute and the drug needed to be re-injected to control shivering. Figure 2, which compares the mean shivering scores between the two groups, indi-

cates that meperidine is the faster-acting drug in complete control of shivering and bringing the score down to zero.

Discussion

Drugs of 5-hydroxytryptamine receptor antagonists are used to prevent and treat nausea and vomiting, but they have also been suggested to treat shivering [2]. Piper et al. found that clonidine was more effective than dolasetron in preventing shivering after abdominal and urologic surgery [2], while the 8 mg dose of ondansetron used in Powell and Buggy's study, which was injected before anesthesia in similar patients, was more effective in reducing the prevalence of shivering after anesthesia than the 4 mg dose of this drug and placebo. In Kelsaka et al.'s study, ondansetron and meperidine reduced shivering after spinal anesthesia compared to saline, and maintained the central body temperature. In another studies, granisetron was not effective in preventing shivering after spinal anesthesia in urological patients compared to ketamine [6], and ondansetron did not reduce the severity and prevalence of shivering in women candidates for cesarean section after concomitant epidural and spinal anesthesia [7].

In Entezari Asl et al.'s study [8], ondansetron and meperidine were significantly more effective in preventing shivering after general anesthesia in gynecological surgery than normal saline. Findings of Lin et al.'s study on the prevalence of shivering after caudal anesthesia in children [9], Nallam et al.'s study on shivering after spinal anesthesia during cesarean section [10], and Shakya et al.'s study [11] in comparing ketamine and ondansetron, all reported the successful effect of ondansetron in preventing shivering. Granisetron, like meperidine, has also been reported to be effective in preventing shivering after general anesthesia in laparoscopic surgery [12]. In the field of ondansetron injection for the treatment of shivering after anesthesia, Mahoori et al. [13] found that ondansetron at a dose of 8 mg and not 4 mg was as effective as meperidine. Joshi et al. [14] reported that the effectiveness and onset of action of butorphanol and tramadol was much higher than ondansetron in the treatment of shivering after spinal anesthesia. It should be noted that monitoring the patient's body temperature does not determine the likelihood of postoperative shivering [15].

Table 1. Demographic characteristics of patients

Variables		Pethidin (n=27)	Ondansetron (n=29)	P
Gender	Women	10	11	0.945
	Men	17	18	
Age (y)		39.62±12.68	40.34±12.36	0.831
ASA	I	19	23	0.44
	II	8	6	
Fluids (ml)		1955.55±632.35	1989.65±516.05	0.827

Table 2. Comparing the Mean±SD shivering scores before and after warming

Stages	Pethidin (n=27)	Ondansetron (n=29)	P
First shivering score	2.81±0.62	2.82±0.65	0.941
Shivering score after warming	2.59±0.79	2.44±0.68	0.47

Table 3. Comparing the Mean±SD shivering scores in different minutes after drug injection

Minutes	Pethidin (n=27)	Ondansetron (n=29)	P
1 st min.	2.59±0.79	2.44±0.68	0.47
2 nd min.	2.59±0.79	2.44±0.68	0.47
3 rd min.	2.44±0.89	2.41±0.62	0.88
4 th min.	1.92±0.99	2.31±0.71	0.10
5 th min.	1.70±0.91	2.03±0.77	0.15
6 th min.	1.48±0.89	1.68±0.71	0.34
7 th min.	1.22±0.89	1.37±0.67	0.46
8 th min.	0.96±0.80	1.27±0.70	0.12
9 th min.	0.62±0.68	1.00±0.80	0.07
10 th min.	0.37 ±0.49	0.72±0.79	0.05

Table 4. The mean time when shivering score reached zero in patients who were completely treated before the 10th minute

Variable	Pethidin n=17 (from 27)	Ondansetron n=13 (from 29)	P
Time	7.82±1.97	9.00±1.08	0.047

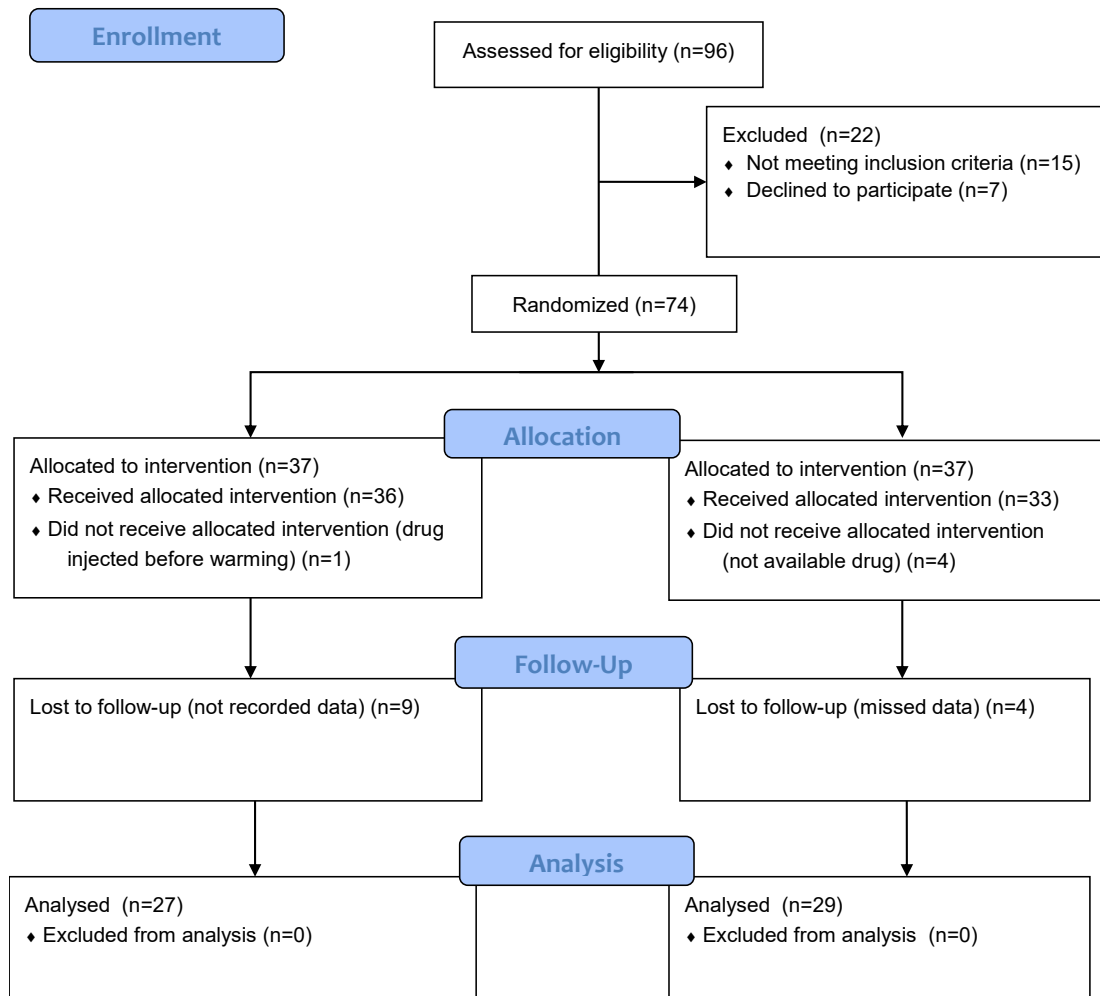


Figure 1. Flowchart of patient inclusion in the study

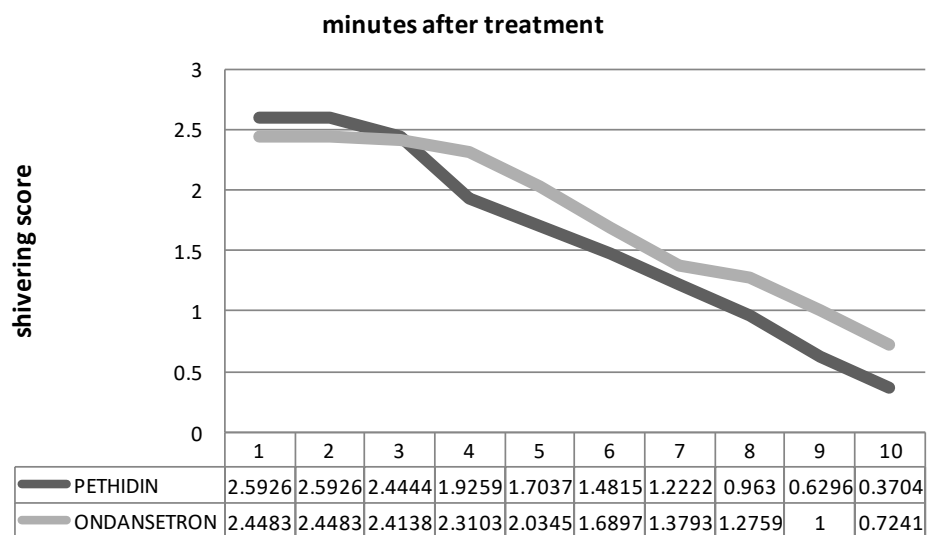


Figure 2. Comparing the mean shivering scores between the two groups

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This research ethically approved in ethics committee of Iran University Of Medical Sciences and registered in Iranian Registry of Clinical Trials (Code: IRCT201109224969N3).

Funding

The Research Vice Chancellor of Iran University Of Medical Sciences financially supported this study.

Authors' contributions

Conceptualization, resources, project administration, funding acquisition: Alireza Pournajafian; Methodology, formal analysis, writing – original draft: Alireza Pournajafian, Mohammadreza Ghodraty; Visualization: Mohammadreza Ghodraty; Supervision: Alireza Kholdebarin; Writing – review & editing: Alireza Kholdebarin; Validation: Faranak Rokhtabnak; Investigation: Faranak Rokhtabnak, Mohammadreza Ghodraty; Data collection: Alireza Pournajafian, Alireza Kholdebarin, Faranak Rokhtabnak.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors are grateful for the cooperation of anesthesia residents and technicians in charge of patient care in recovery room to provide the required medications and patient monitoring.

مقایسه اثربخشی و سرعت اندانسترون با مپریدین در درمان لرز بعد از بیهوشی عمومی

محمد رضا قدرتی^۱، فرانک رختابناک^۱، علیرضا خلدبرین^۱، علیرضا پورنجفیان^۱

۱. گروه بیهوشی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: لرز از عوارض شایع پس از بیهوشی و جراحی است و به دلیل عوارض متعدد متعاقبش، پیشگیری و درمان آن اهمیت ویژه‌ای برای متخصصان بیهوشی دارد. در این مطالعه، اثربخشی و سرعت اثر داروی مپریدین که بالقوه عامل بروز عوارض همودینامیک و تنفسی است، با داروی اندانسترون مقایسه شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، بیماران دچار لرز پس از بیهوشی در ریکواری پس از تعیین اسکور لرز به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و با داروی مپریدین یا اندانسترون درمان شدند. اسکور لرز آن‌ها هر دقیقه تا ۱۰ دقیقه ثبت شد و در انتهای ۱۰ دقیقه در صورت عدم بهبود بیماران از داروی مپریدین در هر دو گروه برای کنترل لرز استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی: این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران تأیید و در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT201109224969N3 ثبت شده است.

یافته‌ها: ۲۷ بیمار در گروه مپریدین و ۲۹ بیمار در گروه اندانسترون تحت آنالیز آماری قرار گرفتند. تعداد بیماران کاملاً درمان شده در دقیقه دهم در گروه مپریدین بیشتر بود ($P=0/05$) و همچنین کاهش میانگین اسکور لرز در گروه مپریدین سریع‌تر اتفاق افتاد. ($P=0/047$)

نتیجه‌گیری: گرچه اندانسترون در درمان لرز مؤثر نشان داده شده، ولی اثربخشی و سرعت اثر مپریدین در کنترل این عارضه به طور واضح بهتر بوده است.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۷ تیر ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۰۵ بهمن ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۲ خرداد ۱۳۹۹

کلیدواژه‌ها:

اندانسترون، مپریدین، لرز، بیهوشی عمومی، ریکواری

مقدمه

پروستاگلاندین E1 و ۵ هیدروکسی تریپتامین اعمال می‌شوند؛ بنابراین به نظر می‌رسد داروهایی که روی این واسطه‌ها اثر کنند، می‌توانند در کنترل لرز نیز مؤثر باشند [۲].

مهم‌ترین اثر اندانسترون به عنوان یک داروی آنتاگونیست گیرنده‌های سروتونین، اثر ضد استفراغ است که با اثر در انتهای اعصاب واگ و گیرنده‌های مرکزی آن اعمال می‌شود و بدین طریق با مهار کردن مرکزی رفلکس استفراغ، از تهوع و استفراغ جلوگیری می‌کند. مهم‌ترین موارد استفاده آن نیز در درمان و پروفیلاکسی تهوع بعد از عمل‌های جراحی و در بیماران با کانسر پیشرفته و تحت شیمی‌درمانی است. تأثیر اندانسترون در پیشگیری از لرز نیز در مطالعات مختلف بررسی شده است. تجویز اندانسترون و سالیان به عنوان پلاسبو قبل از اینداکشن بیهوشی در بیماران تحت جراحی‌های ارتوپدی، اورولوژی و جنرال، نشان از کاهش بروز لرز پس از بیهوشی در گروه اندانسترون داشته است [۲]. همچنین در پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی در بیمارانی که بی‌حسی نخاعی گرفته‌اند، تفاوتی بین ۸ میلی‌گرم

هیپوترمی و لرز از عوارض نسبتاً شایع پس از عمل‌های جراحی است که خود می‌تواند به عوارض دیگری مثل افزایش نیاز و مصرف اکسیژن، افزایش فشار داخل چشمی و داخل مغزی و افزایش درد در محل عمل جراحی به دلیل کشش پوست منجر شود. برخی از این عوارض به خصوص در بیماران ایسکمیک قلبی ممکن است به وخامت اوضاع بیمار منجر شود؛ لذا پیشگیری از وقوع آن و درمان به‌موقع این عارضه از اهداف مهم در بیهوشی به شمار می‌آید. در حال حاضر داروی روتین مورد استفاده در درمان لرز پس از عمل، پتیدین است و در بعضی منابع، فنتانیل هم توصیه شده است [۱]. با توجه به عوارض مخدراها مثل تضعیف تنفس، خارش، تهوع و استفراغ و عارضه منحصر به فرد مپریدین (تاکی کاردی)، یافتن داروی مؤثر به عنوان جایگزین برای درمان لرز پس از عمل منطقی به نظر می‌رسد.

تنظیم آستانه لرز و انقباض عروقی از طریق مکانیسم‌هایی است که با واسطه‌هایی مثل نوراپی نفرین، دوپامین، استیل کولین،

* نویسنده مسئول:

علیرضا پورنجفیان

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان فیروزگر، گروه بیهوشی.

تلفن: +۹۸ ۸۸۹۴۶۷۶۲ (۲۱)

پست الکترونیکی: pournajafian.ar@iums.ac.ir , alipn78@yahoo.com



اندانسترون با پتدین گزارش نشده است [۴]. اندانسترون نقشی در تغییر آستانه لرز، تعریق و وازوکنستریکشن در بیماران بیدار داوطلب نداشته و موجب هیپوترمی نشده است [۵].

هدف این مطالعه، بررسی اثر اندانسترون به عنوان مهارکننده ۵ هیدروکسی تریپتامین برای درمان لرز و مقایسه میزان و سرعت تأثیر آن با داروی رایج حاضر برای درمان این عارضه یعنی پتدین است.

مواد و روش‌ها

این تحقیق در ریکاوری اتاق عمل بیمارستان فیروزگر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران در شهر تهران صورت گرفته است. در جریان این تحقیق، بیماران دچار لرز پس از بیهوشی عمومی برای لاپاراتومی به شرط ASA I، سن ۲۰ تا ۶۰ سال، مدت جراحی بین ۲ تا ۳ ساعت، عدم سابقه بیماری کبدی، قلبی، آلرژی دارویی، عدم ممنوعیت مصرف پتدین (سابقه بیماری ریوی، تشنج، آلرژی به مخدرها، مصرف MAOIs TCAs، افزایش ICP، بیماری کلیوی شدید، هیپوتیروئیدی) و عدم اعتیاد به مواد مخدر وارد مطالعه شدند. در تمام موارد، میزان دمای اتاق‌های جراحی در محدوده ۲۲ تا ۲۴ نگه داشته می‌شد و در صورت مغایرت، مداخله انجام نمی‌شد. مقیاس مورد اندازه‌گیری برای لرز بر اساس اسکور بندی زیر انجام گرفت: اسکور صفر: بدون لرز ۱: سیانوز محیطی یا وازوکنستریکشن محیطی؛ ۲: لرز و حرکت واضح در یک گروه عضلات؛ ۳: لرز و حرکات لرزشی واضح در بیش از یک گروه عضلات؛ ۴: لرزش کامل و شدید در تمام بدن.

بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را احراز کردند، پس از تعیین اسکور اولیه لرز در ریکاوری به مدت ۳ دقیقه با پتو پوشانده می‌شدند و با گرم کردن سطح پوست با دستگاه warm touch دمای بدن آن‌ها افزایش می‌یافت. در صورت عدم موفقیت در کنترل لرز و اسکور بیش از ۲ پس از گرم کردن، با استفاده از روش فرم‌های تصادفی و با تأیید متخصص بیهوشی مجری طرح، بیماران تحت تزریق ۲۵ میلی گرم پتدین و ۸ میلی گرم اندانسترون قرار می‌گرفتند و دستیار بیهوشی همکار طرح که از نوع داروی تزریق شده اطلاع نداشت، اسکور لرز را هر یک دقیقه تا ۱۰ دقیقه ثبت می‌کرد. پس از ۱۰ دقیقه در صورت عدم بهبودی در گروه ۱ از ۲۵ میلی گرم پتدین و در گروه ۲ دوز تکمیلی پتدین به میزان ۱۵ میلی گرم استفاده می‌شد. در نهایت زمان صفر شدن اسکور لرز و میانگین اسکور لرز در هر گروه در دقایق مختلف با هم مقایسه شد و اطلاعات ثبت شده با نرم‌افزار SPSS تحت آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها

در انتهای تحقیق و پس از خروج موارد مشخص، ۲۷ بیمار در گروه مپریدین و ۲۹ بیمار در گروه اندانسترون آنالیز شدند (تصویر شماره ۱). در میانگین سن، جنس، کلاس بیهوشی

(ASA) و میزان مایع دریافتی حین بیهوشی، بین دو گروه تفاوت آماری معنادار یافت نشد (جدول شماره ۱). در میانگین لرز در دو گروه قبل از درمان اولیه (گرم کردن) و پس از گرم کردن و در دقایق مختلف پس از تزریق دارو تا دقیقه ۹، بین دو گروه تفاوت معناداری نبود و در آخرین دقیقه Pvalue معادل ۰/۰۵ به دست آمد (جدول‌های شماره ۲ و ۳). میانگین دقایق صفر شدن اسکور لرز در کل بیمارانی که در دو گروه قبل از دقیقه دهم کاملاً درمان شدند، در گروه مپریدین در دقیقه ۷ و زودتر از گروه اندانسترون بود و به طور معناداری تفاوت داشت (جدول شماره ۴). ۱۶ مورد در گروه اندانسترون و ۱۰ مورد در گروه مپریدین در دقیقه دهم به اسکور صفر رسیدند و نیاز به تزریق مجدد دارو برای کنترل لرز وجود داشت. منحنی رسم شده، مقایسه بین میانگین اسکور لرز بین دو گروه مؤید سرعت عمل بهتر مپریدین در درمان است (تصویر شماره ۲).

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه مشخص کرد که گرچه اندانسترون در درمان لرز بعد از بیهوشی مؤثر است، ولی سرعت و قدرت درمان لرز با مپریدین به مراتب بهتر است.

استفاده از داروهای رده آنتاگونیست‌های رسپتور ۵ هیدروکسی تریپتامین برای پیشگیری و درمان تهوع استفراغ تأیید و در مطالعات مختلفی ظرف دو دهه اخیر برای پیشگیری از لرز پس از بیهوشی و جراحی استفاده شده است. مکانیسم احتمالی آن، تنظیم مرکزی آستانه لرز و تأثیر بر انقباض و انبساط عروق با واسطه سایر کاتکول آمین‌هاست [۲].

اکثر مطالعات در این زمینه از داروهای این رده برای پیشگیری از وقوع لرز بعد از بیهوشی استفاده و با سایر داروهای رایج مورد استفاده مقایسه کرده‌اند و نتایج کاملاً متفاوتی به دست آورده‌اند. پیپر و همکارانش در مطالعه خود از تزریق دولاسترون و کلونیدین پیش از بیهوشی عمومی بیماران کاندید جراحی‌های شکمی و اورولوژی استفاده کرده و دریافتند که کلونیدین در این زمینه مؤثر بوده، ولی دولاسترون با دوز ۱۲/۵ میلی گرم مفید نبوده است [۲] در حالی که داروی اندانسترون با دوز ۸ میلی گرم مورد استفاده در مطالعه پاول که قبل از بیهوشی در بیماران مشابه تزریق شده بود، در کاهش شیوع لرز پس از بیهوشی مؤثر بوده و از دوز ۴ میلی گرم همین دارو و پلاسبو به طور بارزی موفق‌تر عمل کرده است [۳]؛ همچنین این داروها قبل از انجام بی‌حسی رژیونال، برای کنترل لرز بعد از عمل ارزیابی شده و نتایج نسبتاً خوبی به دست داده‌اند. در مطالعه کلساکا اندانسترون با مپریدین و سالیین مقایسه و مشخص شده است که هر دو دارو باعث کاهش لرز پس از بی‌حسی اسپاینال و همچنین حفظ دمای مرکزی بدن شده‌اند [۴]؛ در حالی که گرانیسترون در مقایسه با کتامین، توفیقی در

جدول ۱. مقایسه دموگرافیک و یافته‌های اولیه بین دو گروه

P	اندانسترون (تعداد=۲۹)	پتدین (تعداد=۲۷)	متغیرها
۰/۹۴۵	۱۱ ۱۸	۱۰ ۱۷	جنس زن مرد
۰/۸۳۱	۳۰/۳۴±۱۲/۳۶	۳۹/۶۲±۱۲/۶۸	سن (سال)
۰/۴۴	۲۳ ۶	۱۹ ۸	ASA I II
۰/۸۲۷	۱۹۸۹/۶۵±۵۱۶/۰۵	۱۹۵۵/۵۵±۶۳۲/۳۵	Fluids (ml)



جدول ۲. مقایسه اسکور لرز قبل و بعد از درمان اولیه (گرم کردن)

P	اندانسترون (تعداد=۲۹)	پتدین (تعداد=۲۷)	مرحله
۰/۹۴۱	۲/۸۲±۰/۶۵	۲/۸۱±۰/۶۲	اولین اسکور لرز
۰/۴۷	۲/۴۴±۰/۶۸	۲/۵۹±۰/۷۹	اسکور لرز بعد از گرم کردن



جدول ۳. مقایسه اسکور لرز در دقایق مختلف پس از تزریق دارو

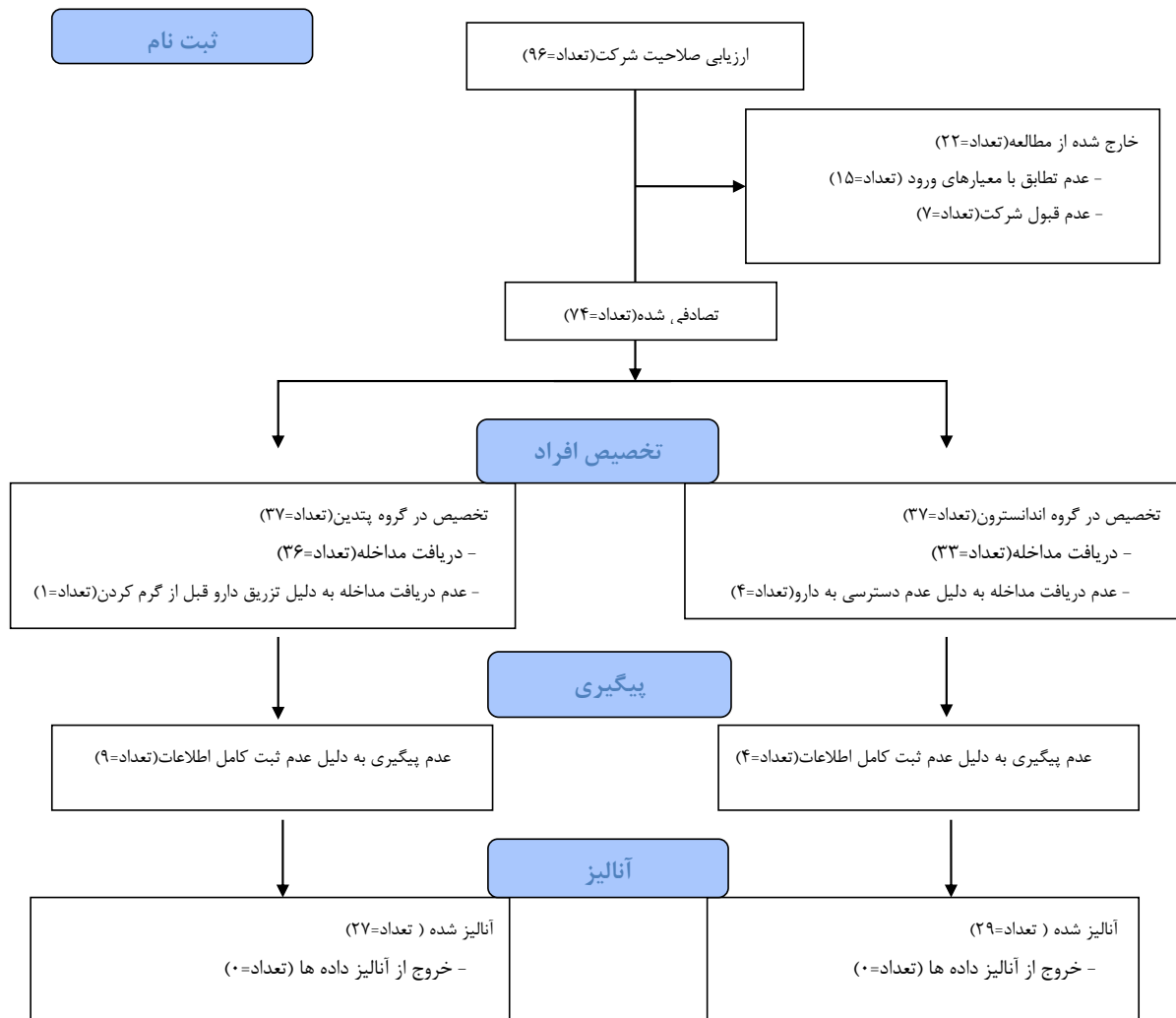
P	اندانسترون (تعداد=۲۹)	پتدین (تعداد=۲۷)	دقیقه
۰/۴۷	۲/۴۴±۰/۶۸	۲/۵۹±۰/۷۹	اول
۰/۴۷	۲/۴۴±۰/۶۸	۲/۵۹±۰/۷۹	دوم
۰/۸۸	۲/۴۱±۰/۶۲	۲/۴۴±۰/۸۹	سوم
۰/۱۰	۲/۳۱±۰/۷۱	۱/۹۲±۰/۹۹	چهارم
۰/۱۵	۲/۰۳±۰/۷۷	۱/۷۰±۰/۹۱	پنجم
۰/۳۴	۱/۶۸±۰/۷۱	۱/۴۸±۰/۸۹	ششم
۰/۴۶	۱/۳۷±۰/۶۷	۱/۲۲±۰/۸۹	هفتم
۰/۱۲	۱/۲۷±۰/۷۰	۰/۹۶±۰/۸۰	هشتم
۰/۰۷	۱/۰±۰/۸۰	۰/۶۲±۰/۶۸	نهم
۰/۰۵	۰/۷۳±۰/۷۹	۰/۳۷±۰/۴۹	دهم



جدول ۴. میانگین زمان صفر شدن اسکور لرز در دو گروه در بیمارانی که قبل از ده دقیقه کاملاً درمان شده اند.

P	پتدین از ۲۹ (تعداد ۱۳)	پتدین از ۲۷ (تعداد ۱۷)	متغیر
۰/۰۴۷	۹/۰۰±۱/۰۸	۷/۸۲±۱/۹۷	زمان (دقیقه)





تصویر ۱. فلوجارت برای تعیین ورود بیماران به مطالعه

مطالعه لین و همکارانش در شیوع لرز بعد از بی‌حسی کودال در کودکان [۹]، مطالعه نالام (۲۰۱۷) روی لرز بعد از بی‌حسی نخاعی در سزارین [۱۰] و تحقیق شاکیا و همکارانش (۲۰۱۰) [۱۱] در مقایسه با کتامین اشاره کرد که همگی منتج به ثبت اثر موفق در پیشگیری از لرز بوده است. دیگر داروی این دسته (آنتاگونیست ۵ هیدروکسی تریپتامین)، گرانی سترون در مقایسه با مپریدین تفاوتی در تأثیر بر پیشگیری از بروز لرز بعد از بیهوشی عمومی در جراحی‌های لاپاراسکوپی نشان نداده و به همان اندازه مؤثر بوده است [۱۲].

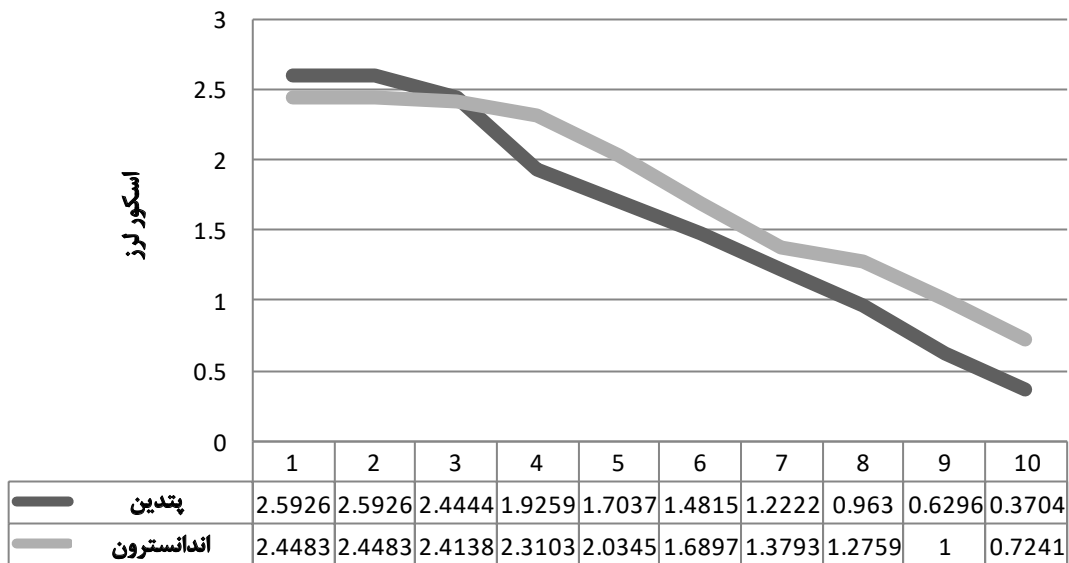
در جستجوی ما از منابع، تنها دو تحقیق در زمینه استفاده از اندانسترون در درمان لرز پس از بیهوشی یافت شد که یکی مطالعه ماهوری و همکارانش در سال ۲۰۱۴ بوده که ثابت کرده‌اند اندانسترون با دوز ۸ میلی‌گرم و نه ۴ میلی‌گرم به اندازه

کنترل لرز بعد از بی‌حسی نخاعی بیماران اورولوژی نداشته [۶] و اندانسترون قبل از بی‌حسی توامان اسپینال اپیدورال در زنان کاندید سزارین، شدت و شیوع لرز پس از آن را کم نکرده است [۷].

از سایر موارد موفقیت و کاربرد مفید این دسته دارویی در پیشگیری از بروز لرز، تجویز اندانسترون قبل از بیهوشی عمومی در جراحی‌های زنیکولوژی توسط انتظاری اصل و همکاران بوده است [۸]. در مطالعه آنان علی‌رغم یکسان بودن افت دمای بدن در همه گروه‌ها، اندانسترون و مپریدین در مقایسه با نرمال سالین در پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی عمومی به طور بارزی موفق‌تر بوده‌اند.

از مطالعات دیگری که از اندانسترون برای پیشگیری از لرز استفاده کرده و به اثرات مثبتی هم دست یافته‌اند، می‌توان به

دقایق مختلف پس از درمان



تصویر ۲. منحنی سیر تغییر اسکور لرز در دو گروه

بیماران از نظر وجود فاکتورهای مؤثر بر دمای بدن شامل دمای محیط و دمای مایعات تزریقی و کنترل دمای مرکزی است تا در شیوع و شدت بروز لرز پس از عمل، مداخله غیرمعمول ایجاد نکند. در مطالعه ما شدت بروز لرز صرفاً نظر از دمای محیط و مایعات و نوع عمل و طول عمل و صرفاً با توجه به شدت لرز و اسکور ثبت شده اولیه بررسی شد و بررسی امکان اثربخشی اندانسترون در درمان لرز و همچنین سرعت درمان با ثبت اسکور لرز در هر دقیقه انجام شد؛ بنابراین ضرورت انجام مانیتورینگ دما از قبل در حین جراحی مرتفع می‌شود؛ ضمن اینکه انجام مانیتورینگ دمای سطحی بدن بیمار نیز کمک‌کننده و تعیین‌کننده احتمال بروز لرز پس از عمل هم نیست [۱۵]. سرعت بیشتر میریدین در درمان لرز و کاهش زودتر اسکور لرز به حد صفر ثابت کرد که اندانسترون نسبت به میریدین داروی ضعیف‌تری در درمان لرز بعد از بیهوشی است و اکثر بیماران نیاز به درمان اضافی دارند.

مهم‌ترین محدودیت انجام این تحقیق عدم امکان ثبت دمای مرکزی بیماران بود که با توجه به میزان بروز و شیوع لرز بعد از بیهوشی و نیاز به تعداد بسیار زیاد بیمار برای رسیدن به حجم نمونه کافی و عدم تجهیزات به تعداد مورد نیاز، از این موضوع صرف‌نظر شد و مطالعه فقط در موارد بروز لرز با تأکید بر زمان کنترل علائم بالنی انجام شد.

در پایان پیشنهاد می‌شود که این مطالعه با ثبت دقیق دمای مرکزی بدن (حین جراحی و حین لرز در ریکاوری) در تعداد بسیار زیادتری بیمار انجام شود تا در صورت بروز لرز و نیاز به درمان با داروهای توصیه شده، با دقت نظر بیشتری به تأثیر مطلق دارو در درمان لرز بعد از بیهوشی پی برد.

میریدین در کنترل لرز مؤثر بوده است [۱۳]. در آن مطالعه نیز از اندازه‌گیری دمای مرکزی و محیطی بیمار در حین عمل جراحی صرف‌نظر شده و اندازه‌گیری دمای محیطی بدن در ریکاوری نیز تفاوتی بین دو گروه نشان نداده، ولی دوز تجویزی اندانسترون نکته کلیدی برای اثربخشی عنوان شده است. تحقیق جوشی و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان داده که توانایی و سرعت تأثیر بوتورفانول و ترامادول به مراتب بیشتر از اندانسترون در درمان لرز بعد از بی‌حسی نخاعی بوده است؛ طوری که لرز ۱۰۰ درصد بیماران تحت درمان با بوتورفانول و ۹۲/۳ درصد بیماران تحت درمان با ترامادول پس از ۵ دقیقه کنترل شده بود، در حالی که در گروه اندانسترون فقط ۲۳/۵ درصد در ۱۰ دقیقه اول و کمتر از ۳۰ درصد ظرف مدت ۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو، لرز به اسکور صفر رسیده بود [۱۴] که نتایج حاصل شده، تفاوت بارزی با زمان تأثیر اندانسترون در کنترل لرز در مطالعه ما داشته است. عدم توانایی کنترل لرز و همچنین پیشگیری از لرز در مطالعاتی که روی بیماران تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفته‌اند، بیشتر بوده و شاید علت تفاوت آن‌ها با نتایج مطالعه حاضر، همین تفاوت نوع بیهوشی و تغییرات شدید در مقاومت عروقی سیستمیک و افت بارز دمای مرکزی باشد که به دلیل محدودیت در اکثر مطالعات اندازه‌گیری نشده و گزارش نشده‌اند.

نکته مهم و مثبت اکثر مطالعات قبلی در زمینه پیشگیری از لرز، استفاده از مانیتورینگ دمای مرکزی و ثبت آن در طول عمل جراحی است که با توجه به نوع مطالعه و زمان تزریق دارو کاملاً ضروری بوده است. تزریق داروی پیش از بیهوشی و بررسی تأثیر آن بر لرز پس از عمل نیازمند فراهم‌سازی شرایط کاملاً یکسان در

نتیجه‌گیری: گرچه اندانسترون در درمان لرز بعد از بیهوشی عمومی مؤثر است، ولی قدرت و سرعت اثر آن در مقایسه با مپریدین ضعیف‌تر است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران تأیید و در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT201109224969N3 ثبت شده است.

حامی مالی

حامی مالی این تحقیق، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران بوده است.

مشارکت‌نویسندگان

دکتر محمدرضا قدرتی: تحلیل و تفسیر داده‌های تحقیق، کنترل نهایی مقاله.

دکتر فرانک رختابناک: نگارش پروپوزال، جمع‌آوری نمونه.

دکتر علیرضا خلدبرین: تهیه پیش‌نویس مقاله و اصلاح کرده آن، جمع‌آوری نمونه.

دکتر علیرضا پورنجفیان: طراحی مطالعه و تحلیل داده‌ها، نگارش پروپوزال، جمع‌آوری نمونه، تصویب نهایی نسخه آماده‌شده برای چاپ.

تعارض منافع

تضاد منافع در مورد هیچ‌یک از همکاران صادق نیست.

تشکر و قدردانی

مؤلفان از همکاری دستیاران و تکنسین‌های بیهوشی مسئول مراقبت از بیماران در ریکاوری به جهت تهیه داروهای مورد نیاز و مانیتورینگ بیماران، کمال تشکر و امتنان را دارند.

References

- [1] Daniel I. Sessler: Temperature regulation and monitoring. In: Ronald D Miller, Anesthesia, 7th ed. 2010, 1543-4. Churchill Livingstone. USA.
- [2] Piper SN, Röhm KD, Maleck WH, Wolfgang H, Fent MT, Suttner SW, et al. Dolasetron for preventing post anesthetic shivering. *Anesth & Analg.* 2002; 94(1):106-11. [DOI:10.1213/00000539-200201000-00020]
- [3] Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth & Analg.* 2000; 90(6):1423-7. [DOI:10.1097/00000539-200006000-00032] [PMID]
- [4] Kelsaka E , Baris S, Karakaya D, Sarihasan B. Comparison of ondansetron and meperidine for prevention of shivering in patients undergoing spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31(1):40-5. [DOI:10.1097/00115550-200601000-00008] [PMID]
- [5] Komatsu R, Orhan-Sungur M, In J, Podranski T, Bouillon T, Lauber R, et al. Ondansetron does not reduce the shivering threshold in the healthy volunteers. *Br J Anesth.* 2006; 96(6):732-7. [DOI:10.1093/bja/ael101] [PMID] [PMCID]
- [6] Sagir O, Gulhas N, Toprak H, Yucel A, Begeg Z, Ersoy O. Control of shivering during regional anesthesia: Prophylactic Ketamine and granisetron. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51(1):44-9. [DOI:10.1111/j.1399-6576.2006.01196.x] [PMID]
- [7] Browning RM, Fellingham WH, O'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(1):39-43. [DOI:10.1097/AAP.0b013e31827049c6] [PMID]
- [8] Entezariasl M, Isazadehfhar K, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *Middle East J Anaesthesiol.* 2011; 21(1):67-70.
- [9] Lin H, Wang J, Jin Z, Hu Y, Huang W. Preventative effect of ondansetron on postanesthesia shivering in children undergoing caudal anesthesia: A randomized double-blinded clinical trial. *Pediatr Res.* 2016; 79(1-1):96-9. [DOI:10.1038/pr.2015.185] [PMID]
- [10] Nallam SR , Cherukuru K , Sateesh G. Efficacy of intravenous ondansetron for prevention of postspinal shivering during lower segment cesarean section: A double-blinded randomized trial. *Anesth Essays Res.* 2017; 11(2):508-13. [DOI:10.4103/aer.AER_26_17] [PMID] [PMCID]
- [11] Shakya S, Chaturvedi A, Sah BP. Prophylactic low dose ketamine and ondansetron for prevention of shivering during spinal anaesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2010; 26:465-9.
- [12] Iqbal A, Ahmed A, Rudra A, Wankhede RG, Sengupta S, Das T, et al. Prophylactic granisetron vs pethidine for the prevention of postoperative shivering: A randomized control trial. *Indian J Anaesth.* 2009; 53(3):330-4. [PMID] [PMCID]
- [13] Mahoori A, Noroozina H, Hasani E, Soltanahmadi M. Comparison of ondansetron and meperidine for treatment of postoperative shivering: A randomized controlled clinical trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2014; 16(8):e13079. [DOI:10.5812/ircmj.13079] [PMID] [PMCID]
- [14] Joshi SS, Adit A, Arun G, et al. Comparison of intravenous butorphanol, ondansetron and tramadol for control of shivering during regional anesthesia: A prospective, randomized double-blind study. *Anaesth Pain Intensive Care.* 2013; 17(1):33-9. <http://www.apicareonline.com/wordpress/wp-content/uploads/2013/05/9-Comparison-of-intravenous-butorphanol.pdf>
- [15] Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia.* 1994; 49(3):205-7. [DOI:10.1111/j.1365-2044.1994.tb03422.x] [PMID]