

مقایسه بررسی اثربخشی اندانسترون و مپردین در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی عمومی

بهمن حسن نسب: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. bahmanh2002@yahoo.com
* نادیا بنی هاشم: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران (*نویسنده مسئول). nbanihashem@yahoo.com
افشین خوشبخت: متخصص بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، بابل، ایران. ans_dep@yahoo.com
زیبا شیرخانی: واحد بیومتریک و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. biometric_88@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۹/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۲/۱۲/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: لرز پس از بیهوشی یکی از عوارض شایع و ناخوشایند پس از جراحی است. هدف از این مطالعه بررسی اثر مپردین و اندانسترون در پیشگیری از لرز در بیماران تحت بیهوشی عمومی می‌باشد.
روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ بیمار که در کلاس I و II انجمن بیهوشی قرار داشتند انجام شد. بیهوشی عمومی با میدازولام، فنتانیل، تیوپنتال سدیم و آتراکوریوم انجام شد. به بیماران دو گروه قبل از بستن زخم، بصورت تصادفی مپردین و اندانسترون تزریق شد. وقوع و شدت لرز و عوارض جانبی به مدت ۳۰ دقیقه در ریکاوری بررسی شد.
یافته‌ها: دو بیمار (۶/۷٪) در گروه اندانسترون دچار لرز شدند. در گروه مپردین هیچ یک از بیماران تجربه ای از لرز نداشتند. ۲۶/۷٪ بیماران در گروه مپردین تهوع و استفراغ داشتند (۵/۰۰۵/p=).
نتیجه‌گیری: اندانسترون بدون داشتن عارضه جانبی در پیشگیری از لرز موثر است.

کلیدواژه‌ها: اندانسترون، مپردین، لرز، بیهوشی عمومی

مقدمه

لرز پس از بیهوشی یکی از عوارض شایع پس از عمل بوده و حداکثر در ۶۵ درصد بیماران پس از بیهوشی عمومی رخ می‌دهد. لرز ممکن است به علت کاهش درجه حرارت بدن، کاهش تون سمپاتیک یا آزاد سازی سیتوکین ها در روند جراحی ایجاد شود (۱-۳). در ساعت اول پس از بیهوشی درجه حرارت مرکزی بدن حدود ۱/۵-۰/۵ درجه سانتیگراد کاهش می یابد به علاوه همه داروهای بیهوشی سیستم تنظیم کننده درجه حرارت را مختل می کنند (۲-۳).

لرز پس از بیهوشی یک تجربه ی ناخوشایند برای بیماران است که سبب افزایش مصرف اکسیژن بافتی، افزایش تولید دی اکسید کربن، اسیدوز لاکتیک، تاکیکاردی و هایپرتانسیون می شود که در بیماران مبتلا به درگیری عروق کرونر و بیماران با ذخیره محدود ریوی مشکل

آفرین می باشد. به علاوه لرز می تواند فشار داخل مغز و چشم را افزایش داده و با مانیتورینگ فشار خون، الکتروکاردیوگرافی و پالس اکسی متری تداخل کند. جهت پیشگیری و درمان لرز از داروهای متفاوتی مانند مپردین، کتامین، کلونیدین، ترامادول و نفوپام استفاده می شود (۴-۱). در میان این داروها مپردین موثرترین دارو جهت پیشگیری از لرز می باشد (۴). بعضی از مطالعات عوارض مپردین را پس از جراحی نشان داده اند به طوریکه در سال های اخیر مصرف آن به طور قابل توجهی کاهش یافته است (۴-۵).

پنج هیدروکسی تریپتامین (سروتونین) یک آمین بیولوژیک است که در تنظیم درجه حرارت نقش دارد (۱). بعلاوه نقش رسپتورهای سروتونین بر روی مسیره های تولید و دفع گرما نیز تایید شده است (۵و۱). تعدادی از مطالعات اثرات آنتاگونیست های رسپتور ۵ هیدروکسی تریپتامین را

و گروه مپردین (محصول شرکت pharmaceutical co. Rasht-Iran) ۲۰ میلی گرم مپردین تزریق شد. کلیه داروها توسط یک متخصص بیهوشی که در جمع آوری نمونه‌ها دخالتی نداشت در حجم دو میلی لیتر آماده و تزریق شد.

در پایان عمل جراحی و در ریکاوری به مدت ۳۰ دقیقه وجود یا عدم وجود لرز و شدت آن بر اساس معیار ۱-۴ (۱: بدون لرز، ۲: لرز خفیف، فاسیکولاسیون خفیف سر و گردن، ۳: لرز متوسط، ترمور در بیشتر از یک عضله و ۴: لرز شدید، حرکات ژنرالیزه اندام‌ها) تعیین شد (۲). در ریکاوری بدن بیماران پوشانده شده و اکسیژن از طریق ماسک داده شد. کلیه بیماران در طول ریکاوری پایش شدند. به علاوه درجه حرارت در زمان ورود و ترخیص از ریکاوری ثبت شد. وقوع تهوع و استفراغ در ریکاوری تا زمان ترخیص با پرسش از بیمار و مشاهده توسط پرستار بخش ثبت گردید. تغییرات فشارخون به میزان بیش از ۳۰٪ پایه تغییر عمده فشارخون در نظر گرفت و درمان شد. تعداد ضربان قلب کمتر از ۶۰ در دقیقه برادیکاردی در نظر گرفته شد.

در این مطالعه برای مقایسه اثر اندانسترون در پیشگیری از لرز با توجه به مطالعات قبلی در این زمینه و با آلفای ۵ درصد و بتای ۸۰ درصد تعداد حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد (۷-۸). اطلاعات و نتایج به دست آمده در جدولی که به طور جداگانه طراحی شده بود ثبت گردید و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS16 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. متغیرهای کیفی با آزمون Fisher exact و Chi-square ارزیابی شد و متغیرهای کمی با آزمون t-Test بررسی گردید و P کمتر از ۵ درصد معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات حاصل از ۶۰ بیمار مورد آنالیز آماری قرار گرفت. مشخصات بیماران دو گروه تفاوتی نداشت (جدول ۱). دو بیمار (۶/۷٪) در گروه اندانسترون دچار لرز شدند. در گروه مپردین هیچ یک از بیماران تجربه ای از لرز نداشتند (p=۰/۴۹).

در پیشگیری و درمان لرز نشان داده اند (۷-۵). لذا ما در این مطالعه اثرات مپردین را با اندانسترون در پیشگیری از لرز مقایسه نمودیم.

روش کار

در این کار آزمایی بالینی دوسوکور ۶۰ بیمار ۲۰ تا ۴۵ ساله کاندیدای عمل جراحی فتق مغبنی تحت بیهوشی عمومی که به لحاظ جسمانی در ASA class I-II قرار داشتند به طور تصادفی به دو گروه اندانسترون و مپردین تقسیم شدند. برای این کار جدولی با اعداد تصادفی توسط رایانه ایجاد شد. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه، ثبت در مرکز کار آزمایی بالینی [IRCT 201012224923N1] و توضیح کامل در رابطه با نحوه انجام تکنیک بیهوشی و رضایت نامه کتبی، بیماران وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه اختلالات عصبی و روانی، کم کاری و پرکاری تیروئید، وابستگی به الکل و مواد مخدر، مدت جراحی بیش از ۹۰ دقیقه، وزن بیش از ۱۰۰ کیلوگرم و بیمارانی که فراورده های خونی در حین عمل دریافت کرده بودند از مطالعه خارج شدند.

پس از پایش استاندارد شامل اندازه گیری فشارخون، الکتروکاردیوگرام و اشباع اکسیژن شریانی و اندازه گیری درجه حرارت نازوفارنژیال، انفوزیون ۵۰۰ میلی لیتر محلول رینگر و تزریق فنتانیل دو میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و میدازولام ۰/۰۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، اینداکشن بیهوشی با تیوپنتال سدیم و آتراکوریوم شروع شد. جهت ادامه بیهوشی از ترکیب ایزوفلوران با اکسیژن و نیتروس اکساید استفاده شد. در پایان عمل باقیمانده بلوک عصبی عضلانی با نتوستگمین و آتروپین ریورس شد و در صورت کفایت تلاش تنفسی و پاسخ کلامی بیماران اکستوبه شدند. علایم حیاتی و درجه حرارت هر ۵ دقیقه تا پایان عمل اندازه گیری شد. درجه حرارت اتاق عمل و ریکاوری بین $22/5 \pm 1$ درجه سانتیگراد حفظ شد طول عمل جراحی بدن بیماران با پارچه پوشانده شد. در زمان بستن زخم جراحی به بیماران گروه اندانسترون (محصول شرکت Tehran chemie) ۴ میلی گرم اندانسترون

جدول ۱- تغییرات دموگرافیک بیماران و طول زمان بیهوشی در دو گروه مورد مطالعه

| P value | گروه اندانسترون | گروه میپردین | |
|---------|-----------------|--------------|-----------------|
| ۰/۳۱ | ۳۶/۳۳±۱۵/۲۴ | ۳۲/۷۷±۱۱/۴۵ | سن |
| ۰/۱۹ | ۲۲/۸ | ۲۶/۴ | جنس زن/مرد |
| ۰/۰۹ | ۲۲/۸ | ۲۷/۳ | ASA Class I/II |
| ۰/۳ | ۱۰۱±۱۴/۷ | ۱۰۵±۱۵/۲۵ | مدت زمان بیهوشی |

جدول ۲- مقایسه درجه حرارت بیماران در دو گروه مورد مطالعه

| P value | گروه اندانسترون | گروه میپردین | |
|---------|-----------------|--------------|-----------------------------|
| ۰/۲۲ | ۳۶/۴۹±۰/۳۱ | ۳۶/۳۸±۰/۳۵ | درجه حرارت پایه |
| ۰/۳۲ | ۳۵/۴۱±۱/۰ | ۳۵/۴۴±۰/۱۷ | درجه حرارت ورود به ریکاوری |
| ۰/۳۰ | ۳۶/۰۶±۰/۳ | ۳۵/۹۸±۰/۲۷ | درجه حرارت ترخیص از ریکاوری |

۲۰٪ بیماران در گروه میپردین، ۱۳/۳٪ بیماران در گروه اندانسترون و ۵۰٪ بیماران در گروه کنترل دچار لرز شدند (۷). Bock و همکارانش نشان دادند که ۱ mg/kg دلاسترون انسیدانس لرز را از ۶۲٪ به ۲۷٪ کاهش داد (۱۰). در یک مطالعه انسیدانس لرز پس از بیهوشی اسپینال در بیماران که اندانسترون ۴ میلی گرم و ۸ میلی گرم دریافت کرده بودند به ترتیب ۱۵٪ و ۳۳٪ بود و در گروه کنترل ۵۵٪ بیماران پس از بیهوشی لرز داشتند (۱۱). در مطالعه Piper و همکارانش تجویز ۱۲/۵ میلی گرم دولاسترون قبل از اینداکشن بیهوشی میزان لرز را کاهش نداده است که می تواند مربوط به مدت زمان بیهوشی، دوز پایین و زمان تزریق دولاسترون باشد (۱۲). در یک مطالعه، دوز ۴ mg/kg ۰/۴ میپردین با ۸ میلی گرم اندانسترون قبل از بیهوشی اسپینال در پیشگیری از لرز مقایسه شد این مطالعه نشان داد که میپردین و اندانسترون در پیشگیری از لرز موثر می باشند (۱۳). در دو مطالعه دیگر نیز گرانیسترون در پیشگیری از لرز موثر بود (۱۴، ۵).

اگر چه در این مطالعه دو بیمار در گروه میپردین افت فشار خون و برادیکاردی داشتند اما اختلاف قابل توجهی بین گروه ها مشهود نبود. در مطالعه آیت اللهی موردی از افت فشار خون و برادیکاردی گزارش نشد (۱۵). در یک مطالعه دیگر نیز اختلافی در تغییرات فشار خون و ضربان قلب در طول بیهوشی در بیماران که جهت پیشگیری از لرز میپردین، اندانسترون و پلاسبو دریافت کرده

بعلاوه هر دو بیمار گروه اندانسترون لرز خفیف داشتند و جهت کنترل لرز نیاز به میپردین نداشتند. تغییرات درجه حرارت بیماران در طول مطالعه تفاوتی نداشته است (جدول ۲).

یک بیمار در گروه میپردین افت ساچوریشن شریانی داشته که نیاز به ونتیلاسیون با فشار مثبت داشت. ۲۶/۷٪ بیماران در گروه میپردین دچار تهوع و استفراغ بعد از عمل شدند و موردی از تهوع و استفراغ در بیماران گروه اندانسترون گزارش نشد (p=۰/۰۰۵). در طول ریکاوری دو بیمار در گروه میپردین افت فشار خون و برادیکاردی داشتند. عارضه دیگری نیز در دو گروه گزارش نشد.

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که اندانسترون و میپردین در پیشگیری از لرز موثر می باشند. بعلاوه انسیدانس تهوع و استفراغ در گروه اندانسترون نسبت به گروه میپردین کمتر می باشد.

چندین فاکتور شامل سن، دمای محیط اطاق عمل و محلول های تزریقی احتمال هایپوترمی و لرز بعد از عمل را افزایش می دهند. به این دلیل در مطالعه ما افراد بالای ۴۵ سال از مطالعه خارج شدند و دمای محیط اطاق عمل در محدوده ۱±۲۳ درجه سانتیگراد حفظ شد و از تزریق محلول سرد اجتناب گردید.

عبداللهی و همکارانش در مطالعه خود میپردین، اندانسترون و یا پلاسبو را دو دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی بکار بردند آنها نشان دادند که

همکاری داشته اند تقدیر و تشکر می گردد. این مقاله حاصل پایان نامه دکتر افشین خوشبخت دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

منابع

1. Witte JD, Sessler DI. Perioperative shivering physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96: 467-84.
2. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth*. 2005; 95(2):189-92.
3. Bilotta F, Pietropaoli P, Sanita' R, Liberatori G, Rosa G. Nefopam and tramadol for the prevention of shivering during neuraxial anesthesia. *RegAnesth Pain Med*. 2002 27(4):380-4.
4. Sessler DI. Temperature Regulation and Monitoring. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's anesthesia*. 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010.1533-57.
5. Iqbal A, Ahmed A, Rudra A, Wankhede RG, Sengupta S, Das T, Roy D. Prophylactic granisetron vs pethidine for the prevention of postoperative shivering: a randomized control trial. *Indian J Anaesth*. 2009; 53(3):330-4.
6. Asl ME, Isazadefar K, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *Middle East J Anesthesiol*. 2011; 21(1):67-70.
7. Abdollahi MH, Forouzannia SK, Bagherinasab M, Barzegar K, Fekri A, Sarebanhassanabadi M, Entezari A. The effect of ondansetron and meperidin on preventing shivering after off-pump coronary artery bypass graft. *Acta Med Iran*. 2012; 50:395-8.
8. Bhukal I, Solanki SL, Kumar S, Jain A. Pre-induction low dose pethidine does not decrease incidence of postoperative shivering in laparoscopic gynecological surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011; 27(3):349-53.
9. Pawar MS, Suri N, Kaul N, Lad S, Khan RM. Hydrocortisone reduces postoperative shivering following daycare knee arthroscopy. *Can J Anesth*. 2011; 58: 924-928.
10. Bock M, Bauer M, Rösler L, Sinner B, Motsch J. Dolasetron and shivering. A prospective randomized placebo-controlled pharmaco-economic evaluation. *Anaesthesist*. 2007; 56(1):63-6, 68-70.
11. Powell R, Buggy D. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90: 1413-7.
12. Piper SN, Rohm KD, Maleck WH,

بودند گزارش نشد (۷).

در مطالعه ما ۲۶/۷٪ بیماران در گروه مپردین دچار تهوع و استفراغ بعد از عمل شدند و موردی از تهوع و استفراغ در گروه اندانسترون گزارش نشد. در یک مطالعه انسیدانس تهوع در گروه مپردین و اندانسترون مشابه بود اما ۶/۷٪ بیماران گروه مپردین در ریکآوری استفراغ داشتند اما تفاوت معنی داری بین گروه ها نبود (۶). در مطالعه عبداللهی نیز میزان تهوع و استفراغ در بیمارانی که قبل از اینداکشن بیهوشی اندانسترون و مپردین دریافت کرده بودند تفاوت معنی داری نداشت (۷). در مطالعه آیت اللهی ۱۶/۷٪ از بیمارانی که جهت پیشگیری از لرز مپردین دریافت کرده بودند در ریکآوری تهوع داشتند اما موردی از استفراغ، گزارش نشد (۱۵). جمعیت مورد مطالعه، نوع عمل جراحی و روش های مختلف بیهوشی در سایر مطالعات می تواند علت این اختلاف آماری باشد. بعلاوه میزان عوارض به زمان تزریق مپردین و اندانسترون نیز وابسته می باشد مثلاً در مطالعه عبداللهی که مپردین را قبل از اینداکشن بیهوشی تزریق نمود عوارض این دارو نسبت به مطالعه ما کمتر بود.

یکی از محدودیت های اصلی عدم وجود گروه کنترل و تعیین میزان وقوع لرز در منطقه ما می باشد که بهتر است در یک مطالعه دیگر این مقایسه با گروه کنترل صورت گیرد. محدودیت دوم بررسی بیماران در ریکآوری به مدت ۳۰ دقیقه می باشد بهتر است وقوع لرز در مدت زمان بیشتری مورد مطالعه قرار گیرد.

این مطالعه نشان داد که اندانسترون بدون داشتن عارضه جانبی می تواند در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی عمومی موثر باشد و در موارد محدودیت مصرف مپردین می توان از اندانسترون به جای آن استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل به خاطر حمایت علمی و مالی از این طرح و نیز همکاری پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی که در انجام این مطالعه

FentMT, Suttner SW, Boldt J. Dolasetron for preventing postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2002; 94(1): 106-111.

13. 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.

14. Sajedi P, Yaraghi A, Moseli HA. Efficacy of granisetron in preventing postanesthetic shivering. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2008 Dec; 46(4):166-70.

15. Ayatollahi V, Hajiesmaeili MR, Behdad S, 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(10):1340-6.

Efficacy of prophylactic use of ondansetron and Meperidine for prevention of shivering after general anesthesia

Bahman Hasannasab, Department of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
bahmanh2002@yahoo.com

***Nadia Banhashem**, Department of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
(*Corresponding author). nbanihashem@yahoo.com

Afshin Khoshbakht, Anesthesiologist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
ans_dep@yahoo.com

Ziba Shirkhani, Biometric & Epidemiologic Department, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
biometric_88@yahoo.com

Abstract

Background: Post anesthetic shivering is a common and unpleasant postoperative complication. The aim of this study was to compare the efficacy of ondansetron with meperidine in preventing postoperative shivering.

Methods: A randomized controlled trial was carried out on 60 patients with ASA class I-II undergoing general anesthesia. General anesthesia was performed with fentanyl, midazolam, sodium thiopental and atracurium. The patients were randomly allocated to receive ondansetron and meperidine intravenously at the beginning of wound closure. Occurrence and severity of shivering was evaluated for 30 min in the recovery room. Also, side effects were assessed in recovery room.

Results: In the postoperative period incidences of shivering in ondansetron group was 6.7%. Patients in meperidine group have not shivering ($p=0.49$). Nausea and vomiting occurred in 26.7% of the meperidine group but none in the patients receiving Ondansetron ($p=0.005$).

Conclusion: The prophylactic use of ondansetron and meperidine were found to be effective in preventing postoperative shivering.

Keywords: Ondansetron, Meperidine, Shivering, General Anesthesia.