

مقاله پژوهشی

مقایسه تأثیر دو داروی اندانسترون و میریدین در درمان لرز بعد از بیهوشی - کار آزمایی بالینی تصادفی شده سه سو کور

IRCT : 201107237093N1

محسن صابر مقدم رنجبر^۱، قاسم سلطانی^۲، آرش اکابری^۳، سید محمد علوی نیا^{۴*}

^۱ استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲ دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۳ کارشناس ارشد آمار، عضو هیئت علمی گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۴ استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

* نویسنده مسئول: بجنورد، خیابان شهریار، دانشکده پزشکی

پست الکترونیک: Malavinia2000@yahoo.com

وصول: ۹۱/۱۲/۵؛ اصلاح: ۹۲/۳/۱۱؛ پذیرش: ۹۲/۳/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: لرز بعد از بیهوشی باعث افزایش نیاز بدن به اکسیژن تا حد ۵۰٪، افزایش درد بعد از عمل، طولانی شدن ریکاوری، افزایش تهوع - استفراغ، بالا رفتن فشار خون، افزایش فشار چشم و مغز می‌شود. میریدین از پرکاربردترین داروها در درمان و پیشگیری از آن است ولی دارای عوارض شناخته شده مخدرها است. با هدف یافتن درمان موثر با عوارض جانبی کمتر، این مطالعه به مقایسه اثر درمانی دو داروی اندانسترون و میریدین در درمان لرز بعد از بیهوشی پرداخت.

مواد و روش کار: در این کار آزمایی بالینی تصادفی سه سو کور تعداد ۲۰۶ بیمار در ۳ گروه مساوی مورد مطالعه قرار گرفتند. روش آنالیز آماری تست کای دو و آزمون تی زوجی بود. همه بیماران در همان گروهی که بر اساس تصادفی‌سازی قرار گرفته بودند آنالیز شدند (Intention to treat). کلیه تحلیل‌های آماری در نرم افزار SPSS 18 انجام گردید.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌دار آماری از نظر پاسخ به درمان در سه گروه مشاهده شد و در گروه میریدین تعداد درمان شده‌ها بیشتر بود ($P < 0.001$). همچنین افرادی که با میریدین درمان شدند به طور معنی داری از ۵۰ درصد بیشتر بودند، در حالی که افرادی که با اندانسترون درمان شدند با ۵۰٪ تفاوت معنی‌دار آماری نشان ندادند و در بیماران درمان شده با دارونما این تعداد به طور معنی داری از ۵۰ درصد کمتر بود.

نتیجه گیری: هر چند میریدین در درمان لرز بعد از بیهوشی مؤثرتر از اندانسترون است، ولی با توجه به تفاوت معنی دار مشاهده شده اندانسترون نسبت به دارو نما، اندانسترون نیز می‌تواند در مواردی که کنترااندیکاسیون استفاده از میریدین وجود دارد، یک درمان مناسب باشد.

واژه های کلیدی: لرز بعد از بیهوشی، درمان، اندانسترون، میریدین

مقدمه

از عمل در رده ششم قرار می‌گیرد [۳]. لرز بعد از عمل نه تنها برای بیمار بسیار استرس‌زا است، بلکه منجر به افزایش نیاز بدن به اکسیژن تا حد ۵۰٪ [۵،۴] شده و نیز تولید دی‌اکسید کربن را افزایش می‌دهد که به این ترتیب نیاز بدن به ونتیلاسیون را بالا برده و در نتیجه برون ده قلبی افزایش خواهد یافت که این موضوع به نوبه خود

لرز بعد از بیهوشی (Post-anesthesia Shivering) یکی از شایع‌ترین مشکلاتی است که در زمان بهبودی بدن‌بال بیهوشی عمومی و ناحیه‌ای رخ می‌دهد [۱-۲]. اگر اهمیت کلینیکی و فراوانی لرز بعد از عمل را در نظر بگیریم، در میان ۳۳ علت ناتوانی ناشی از بیهوشی، لرز بعد

روش کار

در این کار آزمائی بالینی تصادفی سه سوکور تعداد ۲۰۶ بیمار که در بیمارستان امام علی (ع) و زایشگاه بنت الهدی شهرستان بجنورد تحت بیهوشی جهت عمل جراحی قرار گرفتند و دچار لرز بعد از بیهوشی شده و واجد مشخصات ورود بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی به تصویب گردید و ضمن کسب رضایت نامه کتبی از بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه به آنان اطمینان داده شد، چنانچه در کنترل لرز بعد از عمل مشکلی پیش آید از روش‌های شناخته شده در درمان این عارضه استفاده خواهد شد و با انجام این پژوهش هیچگونه خطری بیمار را تهدید نخواهد کرد. ضمناً بیماران حق داشتند در هر زمانی از ادامه کار با گروه محققان انصراف دهند. همچنین به واحدهای پژوهش اطمینان داده شد که کلیه اطلاعات محرمانه می‌مانند.

با آلفای ۰/۰۵ و $\text{power } 0/80$ و با استفاده از نوموگرام آلتمن و با توجه به اینکه در مقایسه از تست کای دو استفاده خواهیم کرد حجم کل نمونه ۱۸۰ نفر محاسبه شد، که با توجه به سه گروه بودن جامعه مورد مطالعه، هر گروه به ۶۰ نفر تقسیم گردید ولی به دلیل ریزش احتمالی نمونه‌ها و نتایج دقیق‌تر حجم نمونه بیش از ۲۰۰ نفر در نظر گرفته شد. معیارهای ورود عبارت بودند از: طبقه بندی ASAPS 1,2، سن ۶۵ - ۱۶ سال، بیهوشی و جراحی بدون عارضه، بیهوشی عمومی و ناحیه‌ای، همه انواع جراحی و معیارهای خروج عبارتند بودند از: بیهوشی و جراحی با عارضه (هرگونه عارضه مهمی در فرایند بیهوشی و جراحی که مستلزم مداخله دارویی یا غیر دارویی بجز مداخلات معمول مربوط به آن فرایند باشد)، ترانسفوزیون خون، دریافت داروهای مورد مطالعه قبل از بیهوشی، بیهوشی با پایه مخدر، اعتیاد، هیپوترمی کمتر از ۳۵ و هایپوترمی بیش از ۳۸ درجه سلسیوس، چاقی بیش از ۱۰۰ کیلو یا BMI بیش از ۳۵، هیپو و هیپر تیروئیدی، پارکینسون، سندروم رینولد، دیس‌اتونومی، افت فشار خون بعد از عمل بیش از ۲۰٪، آلرژی شناخته شده به دارو ها، دریافت بنزودیازپین‌ها بعد از عمل. در این پژوهش ابزار مورد استفاده شامل پرسشنامه‌ای بود که بخشی از آن قبل

می‌تواند باعث افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن بیشتر و در صورت عدم تأمین کافی آن ایسکمی هیپوکسیک قلب گردد [۶]. علاوه بر این بیماران مسن‌تری که دچار این حالت می‌شوند و ذخیره قلبی عروقی آنها کافی نیست ممکن است دچار اسیدوز لاکتیک بدنبال هیپوکسمی گردند [۶، ۷].

افزایش درد بعد از عمل، طولانی شدن ریکاوری، افزایش تهوع - استفراغ، بالا رفتن فشار خون و کلیه عوارض مرتبط با آن و افزایش فشار چشم و مغز از جمله دیگر اثرات نامطلوب لرز بعد از بیهوشی می‌باشند [۸]. با توجه به مشکلاتی که بعد از یک جراحی و بدنبال لرز بعد از بیهوشی برای بیماران پیش خواهد آمد، لازم است شناسایی دقیقی در مورد این عارضه به عمل آید تا نسبت به درمان آن اقدام گردد. اگر چه درمان استاندارد برای لرز بعد از بیهوشی معرفی نشده در حال حاضر میریدین یکی از پرکاربردترین داروها است. [۴-۶] کار برد مخدرها مستلزم تحمیل عوارض بسیار زیاد و نامطلوب به بیمار می‌باشد که جلوگیری از این عوارض در زمان بلافاصله بعد از بیهوشی اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. تضعیف تنفسی، ایجاد تهوع - استفراغ، خواب آلودگی و طولانی شدن زمان ریکاوری، گیجی (confusion) و عدم وقوف به زمان (disorientation) به‌ویژه در بیماران مسن، احتباس ادراری خارش، بیبوست که هر یک به تنهایی می‌تواند باعث طولانی شدن مدت بستری بیمار در بیمارستان و تحمیل هزینه‌های گزاف به بیمار و جامعه گردد، از جمله این عوارض هستند [۸].

اندانسترون یک داروی شناخته شده در درمان تهوع - استفراغ و آنتاگونیست ۵-هیدروکسی تریپتامین می‌باشد که هیچکدام از عوارض مخدرها را نداشته به علاوه فاقد اثرات ناخواسته داروهای ضد استفراغ رایج (عوارض اکستراپیرامیدال) است و بجز موارد نادر حساسیت به دارو عارضه شناخته شده دیگری ندارد، لذا در مقایسه با مخدرها دارویی مطمئن (safe) به حساب می‌آید [۸].

با توجه به اهمیت لرز بعد از بیهوشی و با هدف یافتن درمان موثر با عوارض جانبی کمتر، این مطالعه به مقایسه اثر درمانی دو داروی اندانسترون و میریدین در درمان لرزهای بعد از بیهوشی پرداخت.

عضلات (shivering & fasciculation) در مدت زمان حداکثر ۱۰ دقیقه بعد از تزریق دارو به معنی پاسخ به درمان در نظر گرفته شد که توسط همان پرستار و متخصص بیهوشی اعلام کننده شروع لرز مشخص گردید. برای آنالیز و تحلیل آماری از تست تی زوجی، تست کای دو، آنالیز واریانس یکطرفه، binomial test و رگرسیون لجستیک استفاده شد. همه بیماران در همان گروهی که بر اساس تصادفی سازی قرار گرفته بودند آنالیز شدند (Intention to treat). نحوه تصادفی سازی، تصادفی سازی بلوکی (block randomization) بود. آنالیزگر آماری فقط به اسم گروه‌ها بدون آگاهی از عامل تزریق شده دسترسی داشت. کلیه تحلیل های آماری در نرم افزار SPSS 18 انجام گردید.

یافته ها

میانگین سنی افراد دچار لرز بعد از عمل ۳۰/۲۳ با انحراف معیار ۱۲/۷۶ سال بود. جوانترین بیماران ۱۶ سال و مسن ترین آنها ۸۰ سال سن داشتند. از بین بیماران ۱۵۴ نفر (۷۴/۸ درصد) مرد و ۵۲ نفر (۲۵/۲ درصد) آنها زن بودند. متوسط زمان بیهوشی در این بیماران ۹۹/۶۴ دقیقه با انحراف معیار ۵۲/۳۳ دقیقه بود. کمترین زمان عمل ۱۵ دقیقه و بیشترین آن ۴۰۵ دقیقه طول کشید و میانه این متغیر برابر با ۹۰ دقیقه بود. جدول ۱ مشخصات بیماران دچار لرز بعد از عمل را با توجه به متغیر های سن، جنس، نوع بیهوشی و مدت بیهوشی به تفکیک گروه‌های درمانی

از عمل با پرسش از بیمار (اطلاعات دموگرافیک) پر شده و قسمت مربوط به لرز بعد از عمل و پاسخ به درمان انجام شده توسط یک پرستار و یک متخصص بیهوشی که نسبت به درمان کور بودند کامل گردید. پس از ورود به ریکاوری به صورت روتین همه بیماران با یک پتوی مشابه از ناحیه گردن تا انگشتان پا پوشیده شده، تحت پایش مداوم الکترو کاردیوگرام و Spo2 قرار داده شدند و هر ۵ دقیقه فشار خون آنها اندازه گیری شد. دمای اطاق ریکاوری به وسیله یک ترمومتر دیواری کنترل و در حد ۲۱-۲۳ درجه سلسیوس نگه داشته شد. لرز به معنی ایجاد حرکات ظریف و تکراری در عضلات صورت، عضله پکتورالیس یا اندام ها که به مدت بیش از ده ثانیه ادامه داشته باشند تعریف شد. بیمارانی که دچار لرز بعد از بیهوشی شدند توسط پرستار بیهوشی که قبلاً آموزش لازم در ارتباط با تشخیص لرز را دیده بود معین شده در صورتی که متخصص بیهوشی که در فرایند بیهوشی بیمار دخالتی نداشته و در تشخیص لرز مشخصات مشابه را در نظر می گرفت تأیید می کرد، توسط پرستار دیگری بطور تصادفی تحت درمان با یکی از داروهای اندانسترون (4mg= 4cc)، مپیدین (mg= 4cc) یا دارونما (normal salin = 4cc)، قرار گرفتند. هر سه دارو در سرنگ مشابه و با حجم مساوی که از نظر ظاهری کاملاً شبیه بودند، از قبل آماده شده و با شماره‌هایی که برای تزریق کننده نامعلوم بود مشخص شدند. اتمام انقباضات ظریف یا درشت و تکرار شونده

جدول ۱: مشخصات بیماران دچار لرز بعد از عمل به تفکیک گروه‌های دارویی تجویز شده برای درمان لرز

P-value	دارونما (تعداد=۷۱)	اندانسترون (تعداد=۶۸)	پتیدین (تعداد=۶۷)	
*/۸۱	۲۹/۵۸ ± ۱۲/۶۴	۳۰/۹۹ ± ۱۱/۳۰	۳۰/۱۵ ± ۱۴/۳۳	سن (میانگین ± انحراف معیار)
**/۹۴	(۲۵/۴) ۱۸	(۲۶/۵) ۱۸	(۲۳/۹) ۱۶	زن - تعداد (درصد)
**/۴۱	(۸۳/۱) ۵۹	(۸۹/۷) ۶۱	(۹۸/۶) ۶۰	بیهوشی عمومی - تعداد (درصد)
*/۵۷	۹۸/۳۷ ± ۴۷/۲۳	۱۰۴/۷۸ ± ۵۴/۵۰	۹۵/۳۷ ± ۵۵/۴۶	مدت بیهوشی به دقیقه (میانگین ± انحراف معیار)

** تست کای دو

* آنالیز واریانس یک طرفه

جدول ۲: فراوانی پاسخ به درمان، میانگین زمان بهبودی و مدت ریکاوری، و فراوانی ایجاد تهوع و استفراغ در سه گروه درمانی در بیماران دچار لرز پس از بیهوشی

P-value	دارونما (تعداد=۷۱)	اندانسترون (تعداد=۶۸)	میریدین (تعداد=۶۷)	
* / .۰۰۱ <	۲۸ (۳۹)	۳۳ (۴۹)	۵۵ (۸۲)	پاسخ به درمان - تعداد (درصد)
** / .۰۰۸	۹/۳۸ ± ۷/۶۱	۹/۶۶ ± ۵/۸۶	۴/۴۹ ± ۳/۱۶	مدت پاسخ به درمان (میانگین ± انحراف معیار)
*** / .۰۵	۴۱/۹۰ ± ۱۲/۴۳	۴۸/۵۳ ± ۲۱/۶۸	۴۶/۱۶ ± ۱۳/۲۲	مدت ریکاوری (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۷	۹ (۱۲/۷)	۵ (۷/۴)	۹ (۱۳/۹)	تهوع و استفراغ

*تست کای دو- تفاوت معنی دار آماری بین داروی میریدین و دارونما

**آنالیز واریانس یک طرفه - تفاوت معنی دار آماری بین گروه درمانی میریدین و دارونما

*** آنالیز واریانس یک طرفه - تفاوت معنی دار آماری بین گروه درمانی اندانسترون و دارونما

جدول ۳: افزایش فایده نسبی و مطلق دو داروی میریدین . اندانسترون در مقایسه با دارونما

اندانسترون	میریدین	
%۲۰	%۵۲	افزایش فایده نسبی (RBI*)
%۱۰	%۴۳	افزایش فایده مطلق (ABI**)
۱۰	۳	تعداد لازم برای درمان (NNT***)

*Relative Benefit increase

**absolute benefit increase

*** Number Needed to treat

RBI: اثر بخشی نسبی هر یک از دارو ها در درمان لرز بعد از عمل

ABI: اثر بخشی مطلق هر یک از داروها در درمان لرز بعد از عمل

جدول ۴: نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵ درصد پاسخ به درمان و تهوع و استفراغ در بیماران مبتلا به لرز بعد از بیهوشی کنترل شده برای سن، جنس و وزن بیمار در سه گروه درمانی

فاصله اطمینان ۹۵ درصد	نسبت شانس	
-	-	پاسخ به درمان
-	۱	دارونما
۳/۲۴ - ۱۵/۶۶	۷/۱۲	میریدین
۰/۷۴ - ۲/۸۵۶	۱/۴۵	اندانسترون
-	-	تهوع و استفراغ
-	۱	دارونما
۰/۴ - ۳/۰۵	۱/۱۱	میریدین
۰/۱۶ - ۱/۶۸	۰/۵۲	اندانسترون

داروها به عنوان یک عامل پیشگیری کننده بررسی شده است. [۹] باید توجه داشت که تجویز پروفیلاکتیک دارو به معنی آن است که تعداد قابل توجهی از بیماران بدون آنکه لازم باشد دارو را دریافت داشته و در معرض ابتلاء به عوارض آنها قرار می‌گیرند. به‌علاوه در این حالت هزینه دارو نیز به بیمار تحمیل می‌شود. از دیگر نقاط قوت این مطالعه تعداد بیماران مورد مطالعه است که نسبت به سایر مطالعات تعداد قابل توجهی را شامل بود. هر چند در این مطالعه به علت آنکه بیماران هوشیاری نداشتند فاکتور "تأثیر دارونما" مطرح نبود اما علت استفاده از تزریق دارونما در گروه کنترل توجه به اثر آن بر روی فرد ثبت کننده بود.

در پژوهش‌های مختلف تأثیر داروهای مختلف مانند کتامین، کلونیدین، ترامادول، کتامین و میدازولام به عنوان داروهای پیشگیری کننده از لرز بعد از بیهوشی مورد مطالعه قرار گرفته است. [۱۷-۱۰] یافته این مطالعه مبنی بر اینکه میریدین بیشترین اثر را در درمان لرز دارد مطابق با نتایج بسیاری از مطالعات دیگر می‌باشد که آن را با داروهای دیگر مانند آلفنتانیل، ترامادول، نالبوفن، فیزوستیگمین، دوکسپرام و کتانسین و در پیشگیری از لرز بعد از بیهوشی مقایسه کرده اند. [۹ و ۱۸] کوزه^۱ و همکاران در مطالعه خود بر روی ۹۰ بیمار در سال ۲۰۰۸ نتیجه‌گیری کردند که کتامین با دوز ۰.۷۵ - ۰.۵ mg/kg سریعتر از ۲۵ میلی گرم میریدین لرز بعد از بیهوشی را درمان می‌کند. [۱۹]

در مطالعه آقای لیونز^۲ و همکاران میزان پاسخ به درمان با میریدین ۴۳ درصد گزارش شده است [۲۰] که تقریباً معادل نصف میزان پاسخی است که در مطالعه ما دیده شد. علت می‌تواند این باشد که آنها در صورتی پاسخ را مثبت می‌دانستند که قبل از یک دقیقه لرز متوقف شود، در حالی که در این مطالعه پاسخ مثبت به معنی توقف لرز قبل از ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شد. در مطالعه وانگ^۳ و همکاران که پاسخ به درمان به معنی توقف لرز در کمتر از ۵ دقیقه پس از تزریق دارو در نظر گرفته شده بود، میزان پاسخ معادل ۸۷ درصد و نزدیک به مطالعه حاضر گزارش

نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌دار آماری از نظر پاسخ به درمان در سه گروه مشاهده شد و در گروه میریدین تعداد درمان شده‌ها بیشتر بود ($P < 0.001$). نتایج تست binomial نشان داد افرادی که با میریدین درمان شدند به طور معنی‌داری از ۵۰ درصد بیشتر بودند، در حالیکه افرادی که با اندانسترون درمان شده‌اند با ۵۰٪ تفاوت معنی‌دار آماری نشان ندادند و در بیماران درمان شده با دارونما این تعداد به طور معنی‌داری از ۵۰ درصد کمتر بود. جدول ۲ پاسخ به درمان در بیماران دچار لرز در سه گروه درمانی را نشان می‌دهد. تست کای دو-تفاوت معنی‌دار آماری بین داروی میریدین و دارونما و آنالیز واریانس یک طرفه- تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه درمانی میریدین و دارونما و نیز تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه درمانی اندانسترون و دارونما را نشان داد.

جدول ۳ افزایش فایده نسبی و مطلق دو داروی میریدین و اندانسترون در مقایسه با دارونما و نیز تعداد لازم برای درمان تا رسیدن به نتیجه مطلوب این دو دارو را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد در گروه میریدین از هر ۳ نفر که درمان می‌شوند از یک پیامد نامطلوب جلوگیری می‌گردد، در حالیکه در گروه اندانسترون ۱۰ نفر را درمان کنیم از یک پیامد نامطلوب جلوگیری می‌شود.

نسبت شانس و ۹۵ درصد فاصله اطمینان برای پاسخ به درمان و نیز ایجاد تهوع و استفراغ در جدول ۴ آمده است. هر چند اندانسترون در درمان لرز بعد از عمل به عنوان یک عامل پیشگیری از تهوع و استفراغ عمل کرد ولی نسبت شانس از نظر آماری معنی‌دار نبود. پس از کنترل برای سن، جنس و وزن، میریدین به طور موثری لرز بعد از عمل را کنترل کرد (نسبت شانس = ۷/۱۲).

بحث

این مطالعه نشان داد میریدین در درمان لرز بعد از بیهوشی مؤثرتر از اندانسترون می‌باشد، هر چند اندانسترون نیز می‌تواند درمان مناسبی باشد ولی تأثیر آن به اندازه میریدین نیست. نکته قابل توجه اینکه در شرایط این مطالعه در درصد قابل توجهی از بیماران بدون درمان هم لرز قبل از ۱۰ دقیقه به طور خود به خود متوقف شد. یکی از نقاط قوت این مطالعه بررسی اثر درمانی داروها بود، درحالی که در اغلب مطالعات انجام شده تأثیر این

1- Kose
2- Lyons
3- Wang

بدنبال دریافت اوپوئیدها - مثل بیماران دو سر طیف سنی - نیز لحاظ می‌شدند احتمال افزایش میزان بروز آپنه نیز وجود داشت .

نتیجه گیری

بر اساس یافته های این مطالعه مپریدین در مقایسه با اندانسترون تأثیر بیشتری در درمان لرز بعد از بیهوشی دارد، ولی باید توجه داشت که نمی توان از این دارو در درمان همه بیماران مثل افراد در خطر بالا از نظر ایجاد آپنه با اطمینان استفاده نمود. با توجه به تفاوت معنی دار مشاهده شده اندانسترون نسبت به دارو نما، اندانسترون نیز می‌تواند در مواردی که منع استفاده از مپریدین وجود دارد، مثل احتمال بالای ایجاد ضعف تنفسی و یا زیان ناشی از ایجاد تهوع - استفراغ، یک درمان مناسب برای لرز بعد از عمل باشد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران بر خود لازم می دانند از کمک‌های خانم دکتر شیوا ایمانی متخصص بیهوشی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند تشکر و قدر دانی نمایند. لازم به ذکر است که این مطالعه با کد ۸۹/پ/۱۸۲ در دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی به تصویب رسید.

شد. [۲۱] در مطالعه رنج^۴ و همکاران که پاسخ به درمان به معنی توقف لرز در کمتر از ۱۰ دقیقه پس از تزریق دارو در نظر گرفته شده بود میزان پاسخ معادل ۹۱ درصد گزارش شده که تا حدودی با این مطالعه مطابقت دارد. [۲۲]

بر اساس یافته‌های این مطالعه میزان پاسخ در گروه دریافت کننده دارونما ۳۹ درصد بود که در مقایسه با سایر مطالعات بالاتر است و می‌توان علت احتمالی را مربوط به آن دانست که در این مطالعه دمای اطاق ریکاوری را در حد ۲۱-۲۳ درجه سانتیگراد حفظ کرده و نیز تمام بیماران با یک پتوی معمولی پوشانده می‌شدند که این دو عامل احتمالاً باعث بالا آمدن دمای بدن بیمار در مدت ده دقیقه بعد از افت اولیه (که به دلیل اختلال عملکرد سیستم تنظیم دمای بدن به علت بیهوشی عمومی و ناحیه ای رخ می دهد) شده بود.

در این مطالعه میزان بروز تهوع - استفراغ در بیمارانی که در گروه مپریدین قرار داشتند ۱۳/۹ درصد بود که در مقایسه با دارو نما از نظر آماری به طور معنی‌داری بیشتر بود، در حالی که در مطالعه آقای مانسو^۵ و همکاران بروز این عارضه ۷.۳ درصد و در مقایسه با دارونما معنی دار نبوده است. [۲۳] بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه اندانسترون به عنوان یک داروی کاهنده احتمال تهوع - استفراغ عمل نموده است. در این مطالعه تضعیف تنفسی بدنبال تزریق مپریدین به معنی برادی‌پنه به همراه کاهش SpO₂ به کمتر از ۸۵٪ گزارش نشد و در مطالعه فوق میزان آن ۴.۲٪ و در مقایسه با دارو نما از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. که یکی از علل آن را می‌توان تفاوت طیف سنی بیماران این دو مطالعه (۶۵-۱۶ در مقابل ۸۰-۱۰) سال دانست.

یکی از نقاط ضعف این مطالعه پیگیری بیماران فقط به مدت ده دقیقه بعد از تزریق دارو بود، بنابراین پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی زمان بیشتری جهت پیگیری در نظر گرفته شود تا امکان بررسی دقیق تر اثرات و یا عوارض داروهای مورد استفاده فراهم شود. همچنین اگر در این مطالعه بیماران با خطر بالا از نظر ایجاد ایست تنفسی

References

1. Buggy D, et al. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44(3): 263-7.
2. Piper S, et al. A comparison of nefopam and clonidine for the prevention of post anesthetic shivering: A comparative, double blind and placebo controlled dose ranging study. *Anaesthesia* 2004; 59: 559-64.
3. Macario A, et al. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? the perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg* 1999; 88: 1085-91.
4. Bay J, Nunn j, Prys-Roberts C. Factors influencing arterial PO₂ during recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth* 1968; 40: 398-407.
5. Macintyre P, Pavlin E, Dwersteg J. Effect of meperidine on oxygen consumption, carbon dioxide production, and respiratory gas exchange in postanesthesia shivering. *Anesth Analg* 1987; 66: 751-5.
6. Crossley A, W, Peri W. operative shivering. *Anaesthesia* 1992; 47(3): 193-5.
7. Cioffo M, et al. Changing in ventilation, oxygen uptake and carbon dioxide output during recovery from isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 70: 737-41.
8. Miller R, Sessler D. Anesthesia - Temperature regulation and monitoring. 7th ed 2010: Churchill Livingstone: 1533-56.
9. Entezari-Asl M, Isazadefar KH, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *Middle East J Anesthesiol* 2011; 21(1):67-70
10. Shukla U, Malhotra K, Prabhakar T. A comparative study of the effect of clonidine and tramadol on post-spinal anaesthesia shivering. *Indian J Anaesth* 2011; 55(3): 242-6.
11. Heid, F, et al. Intraoperative tramadol reduces shivering but not pain after remifentanyl-isoflurane general anaesthesia. A placebo-controlled, double-blind trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(6): 468-72.
12. Piper SN, et al. Postoperative analgo-sedation with S(+)-ketamine decreases the incidences of postanesthetic shivering and nausea and vomiting after cardiac surgery. *Med Sci Monit* 2008; 14(12): 59-65.
13. Sagir O, et al. Control of shivering during regional anaesthesia: prophylactic ketamine and granisetron. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(1): 44-9.
14. Norouzi M, Doroodian MR, Salajegheh S. Optimum dose of ketamine for prevention of postanesthetic shivering; a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Belg* 2011; 62(1): 33-6.
15. Dal D, et al. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005; 95(2): 189-92.
16. Honarmand A, Safavi MR. Comparison of prophylactic use of midazolam, ketamine, and ketamine plus midazolam for prevention of shivering during regional anaesthesia: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 557-62.
17. Zahra FA, et al. Intramuscular ketamine for prevention of postanesthesia shivering in children. *Saudi Med J*; 2008; 29(9): 1255-9.
18. Kranke P, et al. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002; 94(2): 453-60.
19. Kose EA, et al. The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg* 2008; 106(1): 120-2.
20. Lyons B, Carroll M, McDonald NJ. The treatment of postanaesthetic shivering: a double blind comparison between alfentanil and pethidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39(7): 979-82.
21. Wang JJ, et al. A comparison among nalbuphine, meperidine, and placebo for treating postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 1999; 88(3): 686-9.
22. Wrench IJ, et al. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1997; 79(4): 541-2.
23. Monso A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing pethidine to metamizol for treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42(3): 307-11.

Original Article

Comparison of Ondansetron and Meperidine in treatment of post anesthesia shivering- A randomized placebo controlled triple blind clinical trial

Sabermoghaddam Ranjbar M¹, Soltani Gh², Akaberi A³, Alavinia SM⁴*

¹Assistant professor, Departement of Anesthesiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences

²Associate professor, Departement of Anesthesiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences

³M.Sc of Biostatistics, Departement of Epidemiology and Social Medicine, North khorasan University of Medical Sciences

⁴Assistant Professor, Departement of Epidemiology and Social Medicine, North khorasan University of Medical Sciences

***Corresponding Author:**
North khorasan University of
Medical Sciences, Bojnurd,
Iran
Email: Malavinia2000@yahoo.
com

Abstract

Backgrounds and Objectives: post anesthesia shivering increases the oxygen requirement up to 500%, post operative pain, post operative nausea and vomiting, blood pressure, intra – ocular pressure, intracranial pressure, and prolongs recovery stay. Meperidine is one of the most useful drugs for treatment and prevention of this condition but would lead to common side effects of opioids. Addressing an effective drug with less adverse reactions, we compared the therapeutic effects of Ondansetron and Meperidine.

Methods and Materials: This randomized triple blind placebo controlled clinical trial examined 206 patients were divided into three groups. Statistical analysis was done using paired T-test. All patients were analyzed in the group as they were randomized (Intension to treat). All statistical analysis performed in SPSS-18 software.

Results: The difference between three groups was significant in particular treated patients with meperidine group ($P < 0.001$). The number mepredine group was significantly more than 50% while the number of patients treated with Ondansetron was 50% and showed no significant difference. The number of patients treated with placebo was significantly lesser than 50%.

Conclusions: Meperidine is more effective than Ondansetron in treatment of post anesthesia shivering notwithstanding, ondansetron is an appropriate therapy in some conditions.

Key words: Post anesthesia shivering, therapy, Ondansetron, Meperidine

Submitted: 23 Feb 2013

Revised: 1 June 2013

Accepted: 11 June 2013