

بررسی مقایسه‌ای تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز سه داروی پتیدین، کتامین و اندانسترون بر روی لرز پس از عمل جراحی شکم تحت بیهوشی عمومی

سید مرتضی حدیری^۱، مرضیه سبزه‌علی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لرز بعد از عمل، یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از اعمال جراحی است که روش‌های مختلفی نظیر استفاده از داروهای مانند پتیدین، کتامین و اندانسترون جهت پیش‌گیری از آن معرفی شده‌اند، اما مقایسه‌ای بین این سه دارو انجام نشده بود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر سه داروی پتیدین، کتامین و اندانسترون بر روی لرز پس از عمل جراحی انجام شد.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۰۵ بیمار در سه گروه ۳۵ نفره توزیع شدند که در گروه اول ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین وریدی، در گروه دوم ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین وریدی و در گروه سوم مقدار ۸ میلی‌گرم اندانسترون به صورت وریدی در ۳۰ دقیقه قبل از اتمام بیهوشی تزریق گردید و بروز لرز بعد از عمل، در سه گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: هیچ بیماری از گروه پتیدین در ریکاوری دارای لرز نبود، اما ۳ نفر (۸/۶ درصد) از گروه کتامین و ۳ نفر (۸/۶ درصد) از گروه اندانسترون لرز داشتند (P = ۰/۳۴۰). ۳ نفر (۸/۶ درصد) از گروه کتامین و ۲ نفر (۵/۷ درصد) از گروه اندانسترون دارای لرز خفیف بودند و ۱ نفر (۲/۹ درصد) از گروه اندانسترون، لرز متوسط داشت و شدت لرز در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (P = ۰/۳۷۰).

نتیجه‌گیری: هر سه داروی پتیدین، کتامین و اندانسترون، در پیش‌گیری از لرز پس از عمل جراحی شکم مؤثر هستند و بسته به شرایط جسمی بیمار و تشخیص متخصص بیهوشی و جراح، می‌توان از هر یک از این سه دارو استفاده نمود.

واژگان کلیدی: لرز بعد از عمل، پتیدین، کتامین، اندانسترون

ارجاع: حدیری سید مرتضی، سبزه‌علی مرضیه. بررسی مقایسه‌ای تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز سه داروی پتیدین، کتامین و اندانسترون بر روی لرز

پس از عمل جراحی شکم تحت بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۱): ۹۷-۹۰

مقدمه

لرز بعد از عمل، از جمله عوارض شایع پس از عمل جراحی می‌باشد که شیوع آن بر اساس نوع عمل جراحی، سن بیمار، داروهای مصرفی و سایر عوامل بین ۶۵-۵ درصد در تحقیقات مختلف ذکر شده است (۱-۲).

لرز پس از عمل جراحی، با حرکات غیر ارادی یک یا گروهی از عضلات، در مراحل ابتدایی به هوش آمدن بعد از یک بیهوشی عمومی مشخص می‌شود (۳). این عارضه، خود می‌تواند منجر به بروز مشکلاتی از جمله احساس ناخوشی در بیمار (۴)، افزایش فشار داخل چشم و جمجمه، ایجاد تنش بر روی درزهای جمجمه و درد

ناشی از آن، افزایش مصرف اکسیژن تا ۶ برابر، افزایش کار قلب، افزایش میزان کاتکولامین‌های در گردش، افزایش تولید دی‌اکسید کربن و همچنین اسیدوز لاکتیک شود که هر کدام از این عوارض، می‌تواند در بیماران دچار نارسایی‌های قلبی-عروقی و بیماران ریوی آسیب رسان باشد (۵-۷، ۱).

جهت کنترل و یا پیش‌گیری از لرز پس از عمل جراحی با توجه به مکانیسم پیچیده، مبهم و شناخته نشده‌ی آن، از طیف وسیعی از داروها استفاده شده است که می‌توان به کتامین، کلونیدین، پتیدین، فتانیل، الفنتانیل، سوفتانیل، ترامادول، نفوپام، دوکسپرام، نالوفین، اندانسترون، فیزوستیگمین اشاره کرد (۷-۱۲) که هر کدام، دارای

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: marzie.sabzeali@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: مرضیه سبزه‌علی

محرک و یا بلوک کننده‌ی کاتکولامین‌ها، عدم سابقه‌ی مصرف مواد مخدر، 30 کیلوگرم بر مترمربع $< \text{Body mass index (BMI)}$ ، عدم سابقه‌ی هر گونه حساسیت دارویی به پتیدین، کتامین، اندانسترون و یا ترکیبات مشابه و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود.

همچنین، تغییر در پلان بیهوشی، نیاز به تزریق خون حین جراحی و عدم امکان اندازه‌گیری متغیرهای مورد مطالعه تا پایان زمان مداخله به علل مختلف مانند فوت بیمار، به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان 95% درصد، توان آزمون 80% درصد، انحراف معیار شدت لرز پس از عمل که معادل $1/17$ برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان $0/8$ در نظر گرفته شد، به تعداد 35 بیمار در هر گروه برآورد شد.

روش کار، بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، تعداد 105 بیمار دارای معیارهای ورود، به ترتیب بستری در بیمارستان به روش تصادفی‌سازی بلوکی در سه گروه 35 نفره توزیع شدند. در ابتدای کار، پس از قرار گرفتن بیمار روی تخت جراحی و برقرار نمودن سیستم مراقبت و پایش عملکرد قلب، پالس‌اکسی‌متری، فشارسنج و دیگر اقدامات، القای بیهوشی با تزریق وریدی $0/5$ میلی‌گرم بر کیلوگرم اتراکوریوم، 2 میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل و 5 میلی‌گرم/کیلوگرم تیوپنتال سدیم انجام و سپس ادامه‌ی بیهوشی با $\text{Minimum alveolar concentration (MAC)}$ 1 ایزوفلوران در مخلوط گازی نیتروژن اکسید (Nitrogen oxide یا N_2O) و اکسیژن (O_2) و تزریق $0/1$ میلی‌گرم/کیلوگرم مورفین وریدی انجام شد (13). در گروه پتیدین، مقدار $0/5$ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین وریدی، در گروه کتامین، مقدار $0/5$ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین وریدی و در گروه اندانسترون، مقدار 8 میلی‌گرم اندانسترون به صورت وریدی 30 دقیقه قبل از اتمام بیهوشی تزریق گردید (13). تزریق دارو توسط پزشک متخصص بیهوشی که مداخله‌ای در جمع‌آوری اطلاعات نداشت، صورت گرفت و جمع‌آوری اطلاعات در ریکاوری توسط فرد دوم که از نوع داروی تزریقی بی‌اطلاع بود، انجام شد.

ضربان قلب و فشار خون متوسط شریانی، درجه‌ی حرارت اگزیلاری و پرده‌ی تیمپان نیز در زمان‌های قبل از القای بیهوشی، بلافاصله پس از القای بیهوشی و سپس هر 15 دقیقه تا انتهای عمل و همچنین در هنگام پذیرش در ریکاوری و دقایق 15 ، 30 و 60 پس از پذیرش در ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد.

کلیه‌ی مایعات دریافتی بیمار تا حد 37 درجه‌ی سانتی‌گراد گرم و سپس تزریق شد و درجه‌ی حرارت اتساق در محدوده‌ی

سودمندی متفاوتی بوده‌اند، اما کماکان پتیدین به عنوان درمان اصلی این عارضه شناخته می‌شود.

با توجه به این که لرز، یک احساس و تجربه‌ی ناخوشایند برای بیمار می‌باشد، پیش‌گیری از آن برای تیم درمان اهمیت ویژه‌ای دارد. اغلب داروهایی که به عنوان درمان این عارضه استفاده شده‌اند، جهت پیش‌گیری از لرز نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند. پتیدین، اصلی‌ترین دارو جهت درمان و یا پیش‌گیری از لرز می‌باشد ($14-13$ ، 5 ، 2) که با اثر روی گیرنده‌ی k و یا تأثیر مستقیم بر مرکز کنترل حرارت، باعث کنترل لرز می‌گردد و در بسیاری تحقیقات، نقش سودمند آن به اثبات رسیده است، اما دارای عوارضی چون دیرشن تنفسی (به ویژه در افراد با سابقه‌ی مصرف مخدرها)، تهوع، استفراغ و توهّم می‌باشد (10 ، 2).

داروی کتامین نیز در تحقیقات جدیدتر، هم به عنوان درمان و هم به عنوان پیش‌گیری مورد استفاده قرار گرفته است و در برخی تحقیقات، سودمندی آن به اثبات رسیده است. این دارو، یک مهار کننده‌ی گیرنده‌ی ان-متیل دی اسپارت (NMDA یا $\text{N-methyl-D-aspartate}$) است که آنتاگونیست‌های این گیرنده، می‌توانند باعث تنظیم حرارت در سطوح مختلف شوند و بدین وسیله، از لرز جلوگیری می‌کند (9 ، $2-1$).

اندانسترون، یک آنتاگونیست $3\text{-hydroxy-tryptamine-5}$ (5HT_3) است که خاصیت ضد لرز آن در مطالعات مختلف نشان داده شده است (15 ، 11) و مکانیسم اثر ضد لرز آن، از طریق مهار باز جذب سروتونین روی ناحیه‌ی هیپوتالامیک قدامی می‌باشد.

با وجود استفاده از داروهای مختلف، لرز پس از عمل جراحی همچنان با شیوع بالایی دیده می‌شود و از آن جایی که تأثیر پیش‌گیرانه‌ی این سه دارو از لرز بعد از عمل مورد مقایسه قرار نگرفته بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر سه داروی پتیدین، کتامین و اندانسترون بر روی لرز پس از عمل جراحی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده بدون گروه شاهد بود که در سال‌های $94-1393$ در مراکز آموزشی-درمانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران کاندیدای اعمال جراحی شکم بودند که در مراکز یاد شده بستری شدند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل محدوده‌ی سنی $70-15$ سال، ASA I و ASA II ($\text{American Society of Anesthesiologists}$)، کاندیدای اعمال جراحی شکم تحت بیهوشی عمومی، نداشتن سابقه‌ی تشنج، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی-عروقی، پرکاری یا کم کاری تیروئید و اختلالات روانی و همچنین، عدم سابقه‌ی مصرف داروهای

۲۵-۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد حفظ شد.

ارزیابی و ثبت شد.

داده‌های به دست آمده پس از ورود به رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری χ^2 Fisher's exact، One-way ANOVA، Wilcoxon و نیز آزمون Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

در انتهای عمل جراحی، اثر شل کننده‌ی عضلانی تجویز شده با تزریق ۰/۰۲ میلی‌گرم/کیلوگرم اتروپین و ۰/۰۴ میلی‌گرم/کیلوگرم نئوستیگمین برگشت داده شد و پس از بیداری کامل و پاسخ به دستورها، لوله‌ی تراشه‌ی بیمار خارج و بیمار به ریکاوری منتقل می‌شد.

زمان بیهوشی از هنگام لوله‌گذاری تراشه تا خروج آن، زمان عمل از شروع بی‌حسی پوستی تا آخرین درز جمجمه و زمان ریکاوری از هنگام ورود به ریکاوری تا دست‌یابی به معیارهای Modified Aldrete score (MAS) تعریف گردید.

در ریکاوری، تمام بیماران با یک پتوی مشابه پوشانده شدند و تحت پایش الکتروکاردیوگرافی و فشار خون قرار گرفتند. بیماران از نظر بروز لرز و شدت آن بررسی در ۴ درجه شامل عدد ۱ (عدم وجود لرز)، عدد ۲ (فاسیکولاسیون خفیف در صورت و گردن)، عدد ۳ (ترمور قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات) و عدد ۴ (لرز و ترمور شدید در کل بدن) تقسیم‌بندی شدند. همچنین، در ریکاوری بروز عوارضی از قبیل تهوع، استفراغ، بی‌قراری، هالوسیناسیون، سردرد، تاکی‌کاردی، خشکی دهان، درد عضلانی و ... بررسی و ثبت شد. در صورت بروز لرز با درجه‌ی ۲ یا بیشتر، از ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین وریدی استفاده شد.

جهت ارزیابی شدت تهوع و درد، از معیار Visual analog scale (VAS) با نمرات بین ۰-۱۰ استفاده شد و در صورت بروز تهوع با VAS بیشتر یا مساوی ۳ و یا استفراغ، از ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم متوکلوپرامید و در صورت شدت درد ۳ و بیشتر ($VAS \geq 3$)، ۰/۰۵ میلی‌گرم/کیلوگرم مورفین وریدی استفاده شد.

درجه‌ی هوشیاری بیماران نیز بر اساس معیار Richmond agitation-sedation scale (RASS)، در بدو پذیرش در ریکاوری و دقایق ۱۵، ۳۰ و ۶۰ پس از پذیرش در ریکاوری

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۵ بیمار تحت اعمال جراحی شکم مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. تعداد شرکت کنندگان در هر گروه، ۳۵ نفر بود و در طی مطالعه، هیچ بیماری به علت عوارض ناخواسته از مطالعه خارج نشد. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران سه گروه آمده است. بر حسب آزمون One-way ANOVA، میانگین سن، BMI، مدت زمان عمل، مدت بیهوشی و زمان خروج لوله‌ی تراشه در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، بر حسب آزمون χ^2 توزیع فراوانی جنس و ASA در سه گروه متفاوت نبود.

بررسی بروز لرز در ریکاوری نشان داد، هیچ بیماری از گروه پتیدین دارای لرز در ریکاوری نبود، اما ۳ نفر (۸/۶ درصد) از گروه کتامین و ۳ نفر (۸/۶ درصد) از گروه اندانسترون دارای لرز بودند و بر حسب آزمون Fisher's exact، اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۲۴۰$). بررسی شدت لرز در بیماران نیز نشان داد که ۳ نفر (۸/۶ درصد) از گروه کتامین و ۲ نفر (۵/۷ درصد) از گروه اندانسترون لرز خفیف و ۱ نفر (۲/۹ درصد) از گروه اندانسترون، لرز متوسط داشتند. بر حسب آزمون Kruskal-Wallis، شدت لرز در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۳۷۰$). همچنین، ۳ نفر از گروه کتامین و ۳ نفر از گروه اندانسترون به علت لرز درجه‌ی ۲ و بیشتر، نیاز به تزریق پتیدین داشتند، اما اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۴۰$) (جدول ۲).

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در سه گروه

مقدار P	گروه			متغیر
	اندانسترون	کتامین	پتیدین	
۰/۵۸۰	۱۳ (۳۷/۱)	۱۴ (۴۰/۰)	۱۰ (۲۸/۶)	جنس
	۲۲ (۶۲/۹)	۲۱ (۶۰/۰)	۲۵ (۷۱/۴)	تعداد (درصد)
۰/۵۰۰	۲۵ (۷۱/۴)	۲۵ (۷۱/۴)	۲۱ (۶۰/۰)	I ASA
	۱۰ (۲۸/۶)	۱۰ (۲۸/۶)	۱۴ (۴۰/۰)	II
۰/۸۳۰	۴۸/۱۰ ± ۱۲/۲۰	۴۷/۶۰ ± ۱۲/۵۰	۴۵/۸۰ ± ۱۳/۰۰	میانگین سن (سال)
۰/۲۰۰	۲۵/۹۰ ± ۲/۲۰	۲۴/۸۰ ± ۳/۱۰	۲۵/۰۰ ± ۳/۲۰	میانگین شاخص توده‌ی بدن (Kg/m^2)
۰/۱۷۰	۲/۸۸ ± ۱/۳۹	۲/۶۵ ± ۱/۰۶	۲/۲۴ ± ۱/۲۷	میانگین مدت عمل (ساعت)
۰/۰۵۱	۱/۹۱ ± ۰/۸۳	۲/۵۰ ± ۱/۴۰	۱/۹۰ ± ۰/۷۲	مدت زمان بیهوشی (ساعت)
۰/۹۳۰	۱۷/۸۰ ± ۹/۸۰	۱۷/۰۰ ± ۸/۴۰	۱۷/۵۰ ± ۶/۵۰	زمان خروج لوله‌ی تراشه (دقیقه)

ASA: American Society of Anesthesiologists

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز و شدت لرز در ریکاوری و نیاز به پتیدین در سه گروه

مقدار P	گروه			متغیر	
	اندانسترون	کتامین	پتیدین		
۰/۲۴۰	۳ (۸/۶)	۳ (۸/۶)	۰ (۰)	بلی	بروز لرز
	۳۲ (۹۱/۴)	۳۲ (۹۱/۴)	۳۵ (۱۰۰)	خیر	تعداد (درصد)
۰/۳۷۰	۳۲ (۹۱/۴)	۳۲ (۹۱/۴)	۳۵ (۱۰۰)	ندارد	شدت لرز
	۲ (۵/۷)	۳ (۸/۶)	۰ (۰)	خفیف	تعداد (درصد)
۰/۲۴۰	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	متوسط	
	۳ (۸/۶)	۳ (۸/۶)	۰ (۰)	بلی	نیاز به پتیدین
	۳۱ (۹۱/۴)	۳۲ (۹۱/۴)	۳۵ (۱۰۰)	خیر	

پتیدین، کتامین و اندانسترون به ترتیب ۴، ۱۲ و ۱۰ نفر دچار عوارض دارویی شدند، اما بروز عوارض دارویی و نوع آن نیز در این سه گروه متفاوت نبود. قابل ذکر است، میانگین مدت اقامت در ریکاوری در سه گروه، به ترتیب $۰/۵۲ \pm ۱/۰۱$ ، $۰/۹۶ \pm ۱/۴۵$ و $۰/۷۶ \pm ۱/۲۶$ ساعت بود و اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۰۷۰$).

نتایج بررسی پارامترهای همودینامیک از قبل بیهوشی تا دقیقه‌ی ۶۰ ریکاوری در شکل‌های ۴-۱ آمده است. انجام آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی ($P = ۰/۲۵۰$)، درجه‌ی حرارت تیمپانیک ($P = ۰/۵۹۰$)، درجه‌ی حرارت اگزیلاری ($P = ۰/۵۱۰$) و ضربان قلب ($P = ۰/۵۴۰$) در سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌دار نداشت. همچنین، در طی مدت مطالعه، هیچ بیماری دچار اختلال همودینامیک عم از افت فشار خون، افزایش فشار خون، تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی نشد.

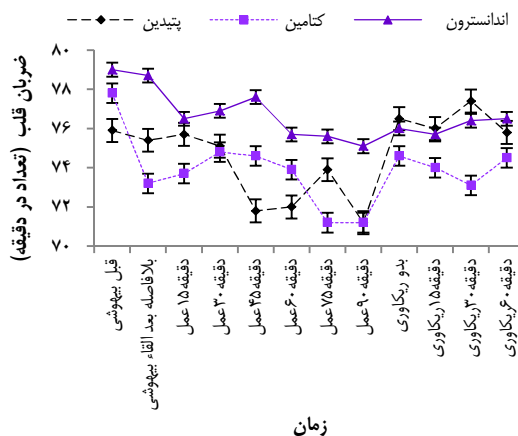
در جدول ۳، توزیع فراوانی بروز عوارض بعد از عمل شامل تهوع و استفراغ، شدت درد و همچنین نیاز به متوکلوپرامید و مورفین نشان آمده است. بر حسب این جدول از سه گروه پتیدین، کتامین و اندانسترون به ترتیب ۵، ۲ نفر دچار تهوع شدند و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = ۰/۱۴۰$). میانگین شدت تهوع در این بیماران به ترتیب، $۰/۱۷ \pm ۰/۴۵$ ، $۰/۱۳ \pm ۰/۳۱$ و $۰/۰۴ \pm ۰/۰۶$ بود و اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = ۰/۰۸۰$). همچنین، از گروه پتیدین ۲ نفر و از گروه کتامین ۱ نفر متوکلوپرامید دریافت کردند. در طی اقامت در ریکاوری هیچ بیماری دچار استفراغ نشد.

از سه گروه پتیدین، کتامین و اندانسترون، به ترتیب ۱۳، ۱۶ و ۱۶ نفر دارای درد بعد از عمل بودند، اما بروز درد و شدت آن در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. جهت کنترل درد از سه گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۲، ۴ و ۶ نفر مورفین دریافت کردند، اما دریافت مورفین نیز در سه گروه متفاوت نبود ($P = ۰/۳۸۰$). از سه گروه

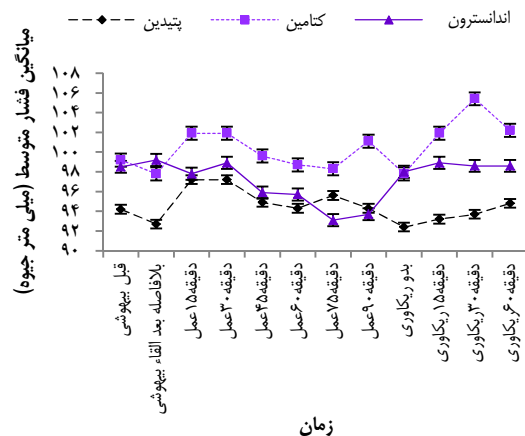
جدول ۳. توزیع فراوانی عوارض بعد از عمل و نیاز به دارو در سه گروه

مقدار P	گروه			متغیر
	اندانسترون	کتامین	پتیدین	
۰/۱۴۰	۲ (۵/۷)	۵ (۱۴/۳)	۸ (۲۲/۹)	بروز تهوع
۰/۰۸۰	$۰/۰۶ \pm ۰/۰۴$	$۰/۳۱ \pm ۰/۱۳$	$۰/۴۵ \pm ۰/۱۷$	شدت تهوع
۰/۷۷۰	۰ (۰/۰)	۱ (۲/۹)	۲ (۵/۷)	دریافت متوکلوپرامید
۰/۸۰۰	۱۶ (۴۵/۷)	۱۶ (۴۵/۷)	۱۳ (۳۷/۱)	وجود درد بعد از عمل
۰/۵۳۰	$۱/۱۱ \pm ۰/۲۴$	$۱/۰۹ \pm ۰/۲۲$	$۰/۸ \pm ۰/۱۹$	شدت درد بعد از عمل بر حسب VAS
۰/۳۸۰	۶ (۱۷/۱)	۴ (۱۱/۴)	۲ (۵/۷)	دریافت مورفین
۰/۰۷۰	۱۰ (۲۸/۶)	۱۲ (۳۴/۳)	۴ (۱۱/۴)	بروز عوارض دارویی
۰/۰۶۰	۲ (۵/۷)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	بیقراری
	۴ (۱۱/۴)	۷ (۲۰/۰)	۴ (۱۱/۴)	خشکی دهان
۰/۰۱۵	۴ (۱۱/۴)	۵ (۱۴/۳)	۰ (۰/۰)	درد عضلانی
	$۱/۲۶ \pm ۰/۷۶$	$۱/۴۵ \pm ۰/۹۶$	$۱/۰۱ \pm ۰/۵۲$	مدت اقامت در ریکاوری (ساعت)

VAS: Visual analog scale

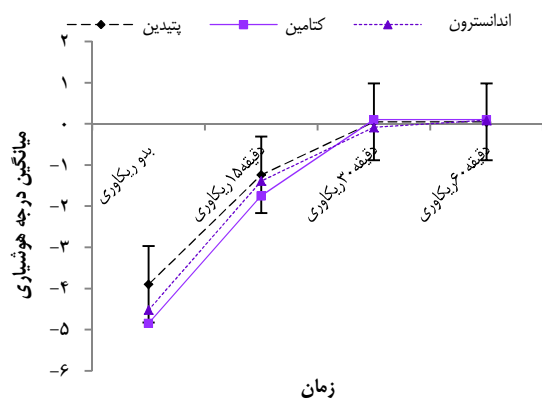


شکل ۴. میانگین ضربان قلب از قبل بیهوشی تا دقیقه‌ی ۶۰ ریکاوری ($P = ۰/۵۴۰$)

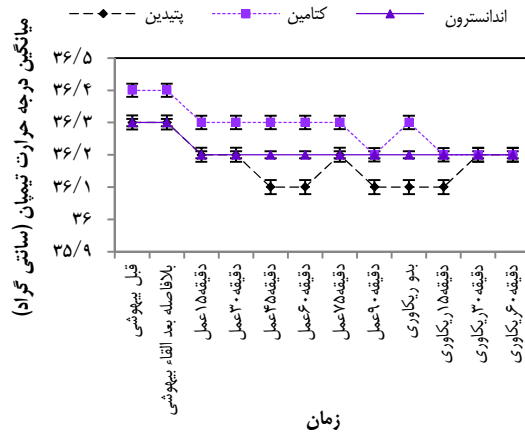


شکل ۱. میانگین فشار متوسط شریانی از قبل بیهوشی تا دقیقه‌ی ۶۰ ریکاوری ($P = ۰/۲۵۰$)

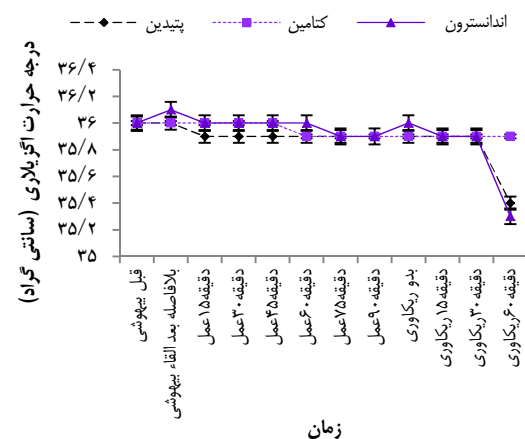
بررسی میزان هوشیاری بیماران بر حسب معیار RASS نشان داد که در طی اقامت بیماران در ریکاوری، تفاوت معنی‌داری بین چهار گروه وجود نداشت ($P = ۰/۲۸$). قابل ذکر است، بر حسب آزمون One-way ANOVA، متغیرهای پیش‌گفته در هیچ یک از زمان‌های بررسی شده تفاوت معنی‌داری نداشت.



شکل ۵. میانگین درجه‌ی هوشیاری بیماران در طی اقامت در ریکاوری ($P = ۰/۵۴۰$)



شکل ۲. میانگین درجه‌ی حرارت تیمپان از قبل بیهوشی تا دقیقه‌ی ۶۰ ریکاوری ($P = ۰/۵۹۰$)



شکل ۳. میانگین درجه‌ی حرارت اگزیلاری از قبل بیهوشی تا دقیقه‌ی ۶۰ ریکاوری ($P = ۰/۵۱۰$)

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر سه داروی پتیدین، کتامین و اندانسترون در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل در بیماران تحت اعمال جراحی شکم بود. برابر نتایج حاصل، سه گروه تحت بررسی از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه، اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش‌کنندگی از این عوامل، بر روی متغیر اصلی از آنان دیده نشد. از این رو، نتایج به دست آمده، به احتمال زیاد مربوط

به نوع داروی مصرفی در بیماران تحت عمل بوده است. برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بیماران مورد مطالعه در هر سه گروه، در طی عمل و ریکاوری از همودینامیک پایدار و مناسبی برخوردار بودند و موردی از اختلال همودینامیک در بیماران مشاهده نشد که این ویژگی نیز در مورد هر سه دارو در مطالعات مختلف، نشان داده شده است (۱۱-۲).

بررسی عوارض بعد از عمل در بیماران سه گروه، نشان داد که بروز و شدت لرز بعد از عمل در سه گروه پتیدین، کتامین و اندانسترون اختلاف معنی‌داری نداشت. سودمندی این سه دارو در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل در مطالعات متعددی مورد مطالعه قرار گرفته و هر چند که نتایج این مطالعات، گاهی متفاوت است، اما در مجموع، مطالعات تأثیر هر سه دارو را در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل، مطلوب گزارش کرده‌اند. به عنوان مثال، در مطالعه‌ی Dal و همکاران، بروز لرز بعد از عمل در بیماران تحت تزریق پتیدین در بیماران تحت اعمال جراحی مختلف ۴/۷ درصد گزارش شده است که این نسبت، در مقایسه با گروه شاهد، به طور معنی‌داری کمتر بوده است (۲).

در مطالعه‌ی دیگری، Kose و همکاران نشان داده‌اند که تزریق پتیدین قبل از عمل، باعث کاهش ۱۶ درصدی لرز بعد از عمل می‌گردد (۵). در حالی که در مطالعه‌ی Zahra و همکاران، تزریق عضلانی کتامین در مقایسه با پتیدین اختلاف معنی‌داری در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل نداشته است (۶).

همچنین، Singh و همکاران در مطالعه‌ی خود اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین کتامین و Doxapram در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل نیافتند (۷). در مطالعه‌ی هنرمند و صفوی، استفاده از میدازولام و کتامین و ترکیب میدازولام + کتامین، منجر به تشدید اثر ضد لرز دارو شد و بروز و شدت لرز بعد از عمل در بیمارانی که ترکیب دو دارو را دریافت کردند، به طور معنی‌داری کمتری بود (۸).

در مطالعه‌ی آیت‌اللهی و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی یزد، ۱۲۰ بیمار تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی در چهار گروه دریافت‌کننده پتیدین، کتامین ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و کتامین ۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم و نرمال سالین مورد مطالعه قرار گرفتند که بروز لرز بعد از عمل در این چهار گروه، اختلاف معنی‌داری داشته و

کاهش دز کتامین، منجر به افزایش بروز لرز بعد از عمل شده است (۱۵). در مطالعه‌ی Shakya و همکاران، تأثیر دوز کم کتامین با اندانسترون بر لرز بعد از عمل سزارین مقایسه گردید که بروز لرز در دریافت‌کنندگان نرمال سالین ۴۲/۵ درصد، در گروه کتامین ۲/۵ درصد و در گروه اندانسترون ۱۰/۰ بوده است (۱۶). Powell و Buggy نیز نشان دادند که استفاده از اندانسترون به طور معنی‌داری از بروز لرز، تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌کاهد و در این مطالعه، بروز لرز بعد از عمل در گروه دریافت‌کننده‌ی اندانسترون ۱۱ درصد و در گروه شاهد ۲۳ درصد بوده است (۱۱).

Kelsaka و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود گزارش کرده‌اند که استفاده از اندانسترون تا حد قابل توجهی بر کاهش لرز بعد از عمل مؤثر است، اما تأثیر آن به اندازه‌ی مپریدین نیست (۱۴).

بررسی سایر عوارض بعد از عمل شامل تهوع، استفراغ، درد بعد از عمل و بروز عوارض دارویی نیز اختلاف آشکاری را بین سه گروه نشان نداد، هر چند که بروز عوارض دارویی در بیماران تحت تزریق کتامین و اندانسترون در مقایسه با پتیدین بیشتر بود، اما تفاوت بین سه گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و عوارض مشاهده شده نیز جزئی و شامل بی‌قراری، خشکی دهان و درد عضلانی بودند.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر و مقایسه‌ی آن با دیگر تحقیقات، نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است که هر سه داروی پتیدین، کتامین و اندانسترون در پیش‌گیری از لرز پس از اعمال جراحی شکم مؤثر هستند و بسته به شرایط جسمی بیمار، جمله منع مصرف هر کدام از داروها، وضعیت جسمی بیمار، تشخیص متخصص بیهوشی و جراح و همچنین هزینه و دسترسی به دارو، می‌توان از هر یک از این سه دارو به عنوان پیش‌گیرنده از لرز بعد از عمل استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی خانم مرضیه سبزه‌علی است که با شماره‌ی ۳۹۳۴۹۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های ایشان به انجام رسید. بدین وسیله، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. de Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
2. Dal D, Kose A, Honca M, Akinç SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005; 95(2): 189-92.
3. Horn EP, Werner C, Sessler DI, Steinfath M, Esch JS. Late intraoperative clonidine administration prevents postanesthetic shivering after total

- intravenous or volatile anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84(3): 613-7.
4. Heid F, Grimm U, Roth W, Piepho T, Kerz T, Jage J. 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.
 5. Kose EA, Dal D, Akinci SB, Saricaoglu F, Aypar U. The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg* 2008; 106(1): 120-2.
 6. Zahra FA, Abudallah HM, Shabana RI, Abdulmageed WM, Abdulrazik SI, Nassar AM. Intramuscular ketamine for prevention of postanesthesia shivering in children. *Saudi Med J* 2008; 29(9): 1255-9.
 7. Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, Crossley AW. Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1993; 71(5): 685-8.
 8. 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.
 9. Sharma DR, Thakur JR. Ketamine and shivering. *Anaesthesia* 1990; 45(3): 252-3.
 10. Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AW. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1997; 79(4): 541-2.
 11. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90(6): 1423-7.
 12. Rohm KD, Riechmann J, Boldt J, Schuler S, Suttner SW, Piper SN. Physostigmine for the prevention of postanaesthetic shivering following general anaesthesia - a placebo-controlled comparison with nefopam. *Anaesthesia* 2005; 60(5): 433-8.
 13. Sessler DI. Temperature regulation and monitoring. In: Miller RD, Editor. *Miller's anesthesia*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2010. p. 1533-57.
 14. 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.
 15. Ayatollahi V, Hajjesmaeili 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.
 16. Shakya S, Chaturvedi A, Sah BP. Prophylactic low dose ketamine and ondansetron for prevention of shivering during spinal anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010; 26(4): 465-9.

Preemptive Effect of Pethidine, Ketamine and Ondansetron on Post-Operative Shivering in Patients undergoing Abdominal Surgery with General Anesthesia

Seyyed Morteza Heidari¹, Marzieh Sabzeali²

Original Article

Abstract

Background: Shivering is one of the most common post-operative complications, which, not only puts the patients to discomfort but may also lead to secondary complications such as suture releasing. Thus, several treatments like pethidine, ketamine and ondansetron were recommended for its prevention, but the three drugs are not compared in any previous studies. The aim of this study was to compare the preemptive effect of pethidine, ketamine and ondansetron on the prevention of post-operative shivering in patients undergoing abdominal surgery with general anesthesia.

Methods: In a clinical trial study, during 2014-2015 in Alzahra hospital, Isfahan, Iran, 105 patients were selected and randomly divided in three groups of 35. The first, second and third groups received 0.5 mg/kg pethidine, 0.5 mg/kg ketamine and 8mg ondansetron, respectively, before abdominal surgery. Incidence of post-operative shivering was measured and compared between the three groups.

Findings: None of the patients in pethidine group suffered from post-operative shivering but 3(8.6%) of ketamine and 3 (8.6%) of ondansetron had post-operative shivering ($P = 0.240$). Shivering intensity in 3(8.6%) of ketamine and 2(5.7%) of ondansetron were mild, also 1(2.9%) of ondansetron group had moderate shivering and frequency distribution of post-operative shivering was not statistically difference between the three groups ($P = 0.370$).

Conclusion: All three groups of pethidine, ketamine and ondansetron have positive effect on prevention of post-operative shivering in abdominal surgeries and can be used based on patients' physical status, diagnosis of anesthesiologist and surgeon, cost and drug availability.

Keywords: Post-operative shivering, Pethidine, Ketamine, Ondansetron

Citation: Heidari SM, Sabzeali M. Preemptive Effect of Pethidine, Ketamine and Ondansetron on Post-Operative Shivering in Patients undergoing Abdominal Surgery with General Anesthesia. J Isfahan Med Sch 2016; 34(371): 90-7

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Marzieh Sabzeali, Email: marzie.sabzeali@gmail.com