

## مقایسه اثرات دگزامتازون و پتیدین در پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی

دکتر مسعود انتظاری اصل<sup>۱</sup>، دکتر خاطره عیسی زاده فر<sup>۲\*</sup>

تاریخ دریافت 1392/01/20 تاریخ پذیرش 1392/03/19

## چکیده

**پیش زمینه و هدف:** رخداد لرز پس از عمل جراحی بسیار شایع است و سبب افزایش مصرف اکسیژن، افزایش فشارخون، فشار داخل جمجمه و فشار داخل چشم و درد پس از عمل می‌شود. بنابراین جلوگیری از لرز مخصوصاً در افراد مسن و بیماران قلبی اهمیت دارد. هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه اثربخشی پتیدین و دگزامتازون و دارونما برای پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۲۰ بیمار کاندید عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی اردبیل انجام شد. بیماران واجد شرایط به طور تصادفی بلوک بندی شده به سه گروه دارونما، دگزامتازون b و پتیدین c تقسیم شدند. روش القاء و حفظ بیهوشی در همه بیماران یکسان بود. درجه حرارت مرکزی و محیطی بیماران هر ۵ دقیقه یکبار اندازه گیری شد. پس از القای بیهوشی، به بیماران گروه c پتیدین، به بیماران گروه b دگزامتازون و به بیماران گروه a نرمال سالین تزریق شد. کلیه اطلاعات با نرم افزار آماری SPSS و تست‌های Chi-square و ANOVA مورد آنالیز قرار گرفتند.  $P\text{-value} < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.

**یافته‌ها:** بین سه گروه بیماران از نظر سن، جنس، میانگین مدت عمل و ریکواری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بروز لرز در گروه نرمال سالین ۱۹ مورد (۴۷/۵٪)، در گروه دگزامتازون ۴ مورد (۱۰٪) و در گروه پتیدین ۱۵ مورد (۳۷/۵٪) بود و در نتیجه از نظر بروز لرز تفاوت معنی‌داری بین گروه نرمال سالین با دگزامتازون ( $p = 0/01$ ) و پتیدین ( $p = 0/08$ ) وجود داشت و گروه دگزامتازون کمترین میزان لرز و گروه شاهد بیشترین میزان لرز را داشت.

**بحث و نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هر دو داروی پتیدین و دگزامتازون در پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی موثرند و اثر دگزامتازون در پیشگیری از لرز بهتر از پتیدین است و با توجه به عدم وجود عوارض همودینامیک و کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در استفاده از دگزامتازون، می‌توان از تجویز دگزامتازون پس از القای بیهوشی به عنوان جایگزینی برای تجویز پتیدین (به عنوان روش متداول پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل) مخصوصاً در بیماران دچار عدم ثبات همودینامیک استفاده کرد.

**کلیدواژه‌ها:** بیهوشی عمومی، جراحی، دگزامتازون، لرز، پتیدین

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره پنجم، ص ۳۱۷-۳۰۹، مرداد ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، مرکز توسعه مطالعات پزشکی دانشگاه، تلفن: ۰۹۱۴۳۵۱۱۰۷۲

Email: isazadehfar@yahoo.com

## مقدمه

دمای مرکزی بدن یکی از مهم‌ترین و پایدارترین متغیرها در حفظ فیزیولوژی بدن انسان می‌باشد و هرگونه اختلال در آن از جمله هیپوترمی حین اعمال جراحی منجر به مشکلاتی چون لرز پس از عمل جراحی، اختلالات انعقادی، اختلال در تعادل نیتروژن بدن و تغییرات اثرات دارویی بر بدن می‌شود (۱).

هیپوترمی خفیف نیز در مطالعات موجب افزایش خطر ۳ برابری لرز پس از اعمال جراحی قلبی شده است، پس حتی

اجتناب از هیپوترمی خفیف نیز باید مهم تلقی گردد (۲).

لرز پس از عمل جراحی، از شایع‌ترین عوارض بعد از عمل است که در بین ۶/۳ درصد تا ۶۵ درصد از بیماران دیده می‌شود و شامل حرکات غیرارادی یک یا چند گروه از ماهیچه‌ها می‌باشد (۳). لرز پس از عمل جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، بالا رفتن ضربان قلب و فشار خون و در نتیجه تشدید بیماری ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل

<sup>۱</sup> دانشیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

<sup>۲</sup> متخصص پزشکی اجتماعی مرکز EDC دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (نویسنده مسئول)

نظر کلاس فیزیکی در گروه ASA I و II<sup>1</sup> قرار داشتند و هیچ کدام از بیماران قبل از عمل جراحی پیش دارو نگرفته بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: سابقه سو مصرف مواد، ابتلا به بیماری‌های عصبی - عضلانی، دیابت، سابقه حساسیت به این داروها، شواهد نارسایی قلبی درجه ۳ یا ۴، تب (بیش از ۳۷/۸ درجه سانتی‌گراد دهانی) و سابقه تجویز داروهای آنتاگونیست گیرنده آلفا-۲.

حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و کاهش حدود ۳۰ درصد میزان لرز توسط هر دو دارو و با میزان آلفا برابر با ۵ درصد و توان مطالعه برابر با ۸۰ درصد و با فرمول زیر حدود ۴۰ نمونه در هر گروه و سرجمع ۱۲۰ نمونه محاسبه شد.

$$N = \frac{2(z1 - \alpha/2 - z1 - \beta)^2 pq}{(p1 - p2)^2} \quad p = p1 - p2 / 2$$

بیماران بعد از موافقت کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه با گرفتن رضایت نامه وارد مطالعه می‌شدند. قبل از القای بیهوشی به بیماران ۷ ml/kg سرم نرمال سالین که در درجه حرارت اتاق (۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد) نگه داشته شده بود، تجویز می‌شد. بیماران به طور تصادفی بلوک بندی شده به سه گروه نرمال سالین (۱۰ میلی لیتر)، پتیدین (۲۵ میلی گرم که حجم آن به ۱۰ میلی لیتر رسانده می‌شود) و دگزامتازون (۰/۱ میلی گرم در کیلوگرم که حجم آن به ۱۰ میلی لیتر رسانده می‌شود) تقسیم می‌شدند. هر سه داروی مورد استفاده در سرنگ‌های ۱۰ سی‌سی یکسان آماده شده و متخصص بیهوشی مسئول کنترل و ثبت علائم بالینی از نوع داروی تزریقی بیماران اطلاع نداشت.

القای بیهوشی هر سه گروه به روش یکسان با تزریق فنتانیل ۱ μg/kg، تیوپنتال سدیم ۵ mg/kg و آتراکوریوم ۰/۵ mg/kg شروع شده و پس از لوله گذاری تراشه ادامه بیهوشی با انفوزیون پروپوفول ۱۰۰ μg/kg/m همراه با مخلوط گازی دمی ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد N2O (با نسبت ۳ به ۳) برقرار می‌گردید. برای حفظ شلی عضلانی در طول عمل جراحی آتراکوریوم ۰/۲۵ mg/kg تزریق شده و بیماران در طول عمل جراحی به صورت مکانیکی تهویه می‌شدند.

پس از القا بیهوشی، داروهای هر گروه تجویز می‌گردید. برای تمام بیماران، با استفاده از ترمومتر دیجیتال درجه حرارت مرکزی از راه تیمپانیک و درجه حرارت پوستی از راه پوست پیشانی در هنگام ورود به اتاق عمل و به فواصل هر ۵ دقیقه اندازه گیری شده و ثبت گردیده و مقادیر پایه‌ای، بلافاصله بعد از القای

جشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در بیمار می‌شود. بیهوشی عمومی، پخش مجدد دما از بافت‌های مرکزی به بافت‌های محیطی را تسهیل می‌کند، بر اثر بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباض عروقی مهار شده و اکثر داروهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند (۴).

ریکاوری از بیهوشی عمومی ۲ مرحله دارد. در مرحله اول پاسخ‌های تنظیم حرارت هنوز به علت باقی ماندن اثر بیهوشی، مهار شده‌اند ولی در مرحله دوم با کاهش غلظت داروهای بیهوشی در بدن، برگشت فعالیت‌های تنظیم دمای مرکزی بدن ایجاد می‌شود. در این مرحله اگر درجه حرارت بدن زیر آستانه‌ی تنظیم دما باشد موجب تحریک لرز بعد از عمل می‌گردد.

لرز می‌تواند نتیجه هیپوترمی حین عمل جراحی و تنظیم مجدد مرکز گرمای بدن یا ناشی از تب و لرز ثانویه به فعال شدن پاسخ التهابی و آزادسازی سایتوکاین‌ها باشد (۵).

برای کاهش لرز دو روش دارویی و غیردارویی وجود دارد. روش غیردارویی شامل جلوگیری از هیپوترمی به کمک پتوهای گرم کننده و استنشاق اکسیژن گرم و مرطوب است. روش دارویی عمدتاً با کاهش آستانه دمای لرز تأثیر می‌گذارد (۳).

برخی داروها مانند مپریدین (پتیدین) در تمامی دوزها برای درمان لرز بعد از عمل موثر دانسته شده است (۳) ولی با توجه به احتمال بروز عوارضی مثل تضعیف تنفسی به دنبال استفاده از پتیدین، یافتن داروهای جایگزین برای پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل همواره مدنظر بوده است. دگزامتازون از جمله داروهایی است که با کاهش اختلاف بین دمای مرکزی بدن و دمای پوست و تعدیل پاسخ‌های ایمنی می‌تواند موجب کاهش لرز شود (۵) و می‌تواند در این زمینه داروی مناسبی تلقی شود.

اما هنوز بر سر این موضوع که کدام روش دارویی برای بیماران پس از جراحی مناسب تر است بحث‌هایی وجود دارد. هدف از انجام این طرح مقایسه دو داروی دگزامتازون و پتیدین در کاهش این عارضه می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور با گروه کنترل می‌باشد که با کد ثبت: IRCT138903124093N1 در پایگاه ثبت مداخلات بالینی به ثبت رسیده است. بیمارانی که به دلیل عمل جراحی (جراحی عمومی، ارتوپدی و ENT) در بیمارستان امام خمینی اردبیل با بیهوشی عمومی بستری شده و منعی از نظر ورود به مطالعه نداشتند، با گرفتن رضایت نامه وارد مطالعه می‌شدند. بیماران از

<sup>1</sup>American Society of Anesthesiology

می‌گردید، همچنین تمامی مایعات تجویزی به بیماران نیز در این درجه حرارت نگه داری می‌شدند.

در صورت افت فشار خون سیستولیک به میزان ۲۰ درصد کمتر از مقادیر پایه‌ای برای بیماران سرم رینگرلاکتات و در صورت لزوم ۱۰ mg افدرین تجویز می‌شد.

بیماران در ریکآوری توسط کارشناس هوشبری آموزش دیده مسئول ریکآوری که از نوع داروی تجویزی بیماران اطلاع نداشت، از نظر بروز لرز و درجه بندی شدت آن مورد بررسی قرار گرفته و نتایج ثبت شد.

درجه بندی لرز به صورت زیر است:

درجه لرز	علائم بالینی
۰	بدون لرز بروز یک یا چند معیار زیر:
۱	Piloerection، انقباض عروق محیطی، سیانوز محیطی بدون علت خاص دیگر، اما بدون انقباضات عضلانی قابل مشاهده
۲	انقباض قابل مشاهده محدود به یک دسته از عضلات
۳	انقباض قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات
۴	فعالیت عضلانی واضح در کل بدن

به گروه پتدین افت دمای مرکزی در ریکآوری کمتر بوده ولی این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد ( $p > 0.05$ ) (نمودار شماره ۱) در مورد درجه حرارت پوستی نیز در هر سه گروه افت دما نسبت به مقادیر پایه‌ای در تمام مراحل مشاهده می‌شد که این افت دما در گروه کنترل شدید تر از دو گروه دیگر بوده ( $p < 0.05$ ) و در گروه دگزامتازون نسبت به گروه پتدین افت دمای مرکزی در ریکآوری کمتر بوده ولی این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد ( $p > 0.05$ ) (نمودار شماره ۲).

فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران در هر سه گروه بعد از القای بیهوشی افزایش یافته و در طول مدت جراحی روند رو به کاهش داشته و در ریکآوری ثبات نسبی نشان می‌داد. ضربان قلب بیماران نیز بلافاصله پس از القای بیهوشی در هر سه گروه افزایش جزئی داشته و سپس در طول مدت جراحی و ریکآوری روند رویه کاهش داشته است. تغییرات مقادیر فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب در طول مدت بیهوشی و ریکآوری در سه گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند ( $p > 0.05$ ). از نظر میزان بروز شیورینگ یا لرز بعد از عمل، در گروه دگزامتازون ۴ نفر از بیماران (۱۰٪) در ریکآوری دچار لرز شدند که این میزان در مقایسه با بروز لرز بعد از عمل در ۱۹ نفر

بیهوشی، انتهای عمل جراحی، پس از ورود به اتاق ریکآوری و هنگام خروج بیمار از ریکآوری برای آنالیز مورد استفاده قرار گرفت. همچنین فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب بیماران نیز ثبت شده و موارد مذکور بلافاصله بعد از القای بیهوشی، در انتهای عمل جراحی و پس از ورود بیمار به اتاق ریکآوری و در هنگام خروج بیمار از ریکآوری مجدداً اندازه گیری و ثبت می‌گردید، برای تمامی بیماران طول مدت اقامت در ریکآوری ثبت گردیده و در گروه‌های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت. درجه حرارت اتاق عمل نیز از راه دما سنج دیواری ثبت شده و در تمام زمان عمل جراحی بین ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد حفظ

همچنین وجود تهوع یا استفراغ در بیماران در مدت ریکآوری نیز به ثبت می‌رسید. لرز شدید بعد از عمل با ۲۵ mg پتدین و تهوع و استفراغ بعد از عمل با ۱۰ mg متوکلوپرامید درمان می‌شد. کلیه اطلاعات با نرم افزار آماري SPSS-16 و تست‌های Chi-square و ANOVA مورد آنالیز قرار گرفتند.  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی گردید.

## یافته‌ها

در طول مطالعه هیچ بیماری از مطالعه خارج نگردید. از نظر سن، جنسیت، نوع عمل جراحی، طول مدت عمل جراحی، طول مدت بیهوشی، طول مدت ریکآوری و خصوصیات بالینی پایه‌ای (درجه حرارت مرکزی، درجه حرارت پوستی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب) تفاوت معنی‌داری بین بیماران در سه گروه مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ) (جدول شماره ۱ و ۲).

روند تغییرات درجه حرارت مرکزی و پوستی بیماران در نمودار شماره یک و دو نشان داده شده است که در مورد درجه حرارت مرکزی افت دما در هر چهار مرحله ثبت شده نسبت به مقادیر پایه‌ای مشاهده شد که این افت دما در گروه کنترل شدید تر از دو گروه دیگر بوده ( $p < 0.05$ ) و در گروه دگزامتازون نسبت

(%۲/۵) گروه کنترل و دگزامتازون مشاهده شد که از نظر بروز استفراغ بعد از عمل نیز اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار نبود ( $p=0/77$ ).

در طول عمل جراحی برای یکی از بیماران گروه کنترل ویکی از بیماران گروه پتیدین ۱۰mg افرین به علت افت فشار خون تزریق شد.

(%۴۷/۵) از بیماران گروه کنترل و ۱۵ نفر از بیماران (%۳۷/۵) گروه پتیدین تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p=0/001$ ) (جدول شماره ۳).

فقط سه نفر از بیماران در دو گروه کنترل و پتیدین و یک نفر از بیماران گروه دگزامتازون دچار تهوع بعد از عمل شدند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند ( $p=0/54$ ) همچنین استفراغ بعد از عمل در دو بیمار (%۵) گروه پتیدین و یک بیمار

**جدول شماره (۱):** مقایسه بیماران سه گروه از نظر سن، جنسیت، طول مدت بیهوشی و جراحی و ریکاوری و نوع عمل جراحی

P value	گروه پتیدین N = 40	گروه دگزامتازون N = 40	گروه کنترل N = 40	
0/66	۳۶/۰±۵/۸	۴۰/۳۳±۱۶/۲۰	۴۰/۹۲±۱۷/۹۹	سن (سال)
0/08	۱۲/۲۸	۲۰/۲۰	۲۱/۱۹	جنسیت (زن/مرد)
0/077	۷۵/۳±۳۰/۴۲	۷۷/۴۷±۳۱/۶۱	۹۲/۴±۴۵/۱۶	طول مدت بیهوشی (دقیقه)
0/۱۹	۵۴/۱۲±۲۶/۸۸	۵۵/۵±۲۸/۳۷	۶۶±۳۶/۲۷	طول مدت جراحی (دقیقه)
0/۴۷	۴۹/۸۷±۲۹/۱۷	۴۸/۲۲±۲۶/۱۲	۵۶/۳۴±۲۴/۳۳	طول مدت ریکاوری (دقیقه)
0/۲۵				نوع عمل جراحی
	(%۸۰)۳۲	(%۶۵)۲۶	(%۶۲/۵)۲۵	جراحی عمومی (%)
	(%۷/۵)۳	(%۲۰)۸	(%۱۲/۵)۵	ارتوپدی (%)
	(%۱۲/۵)۵	(%۱۵)۶	(%۲۵)۱۰	ENT (%)

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

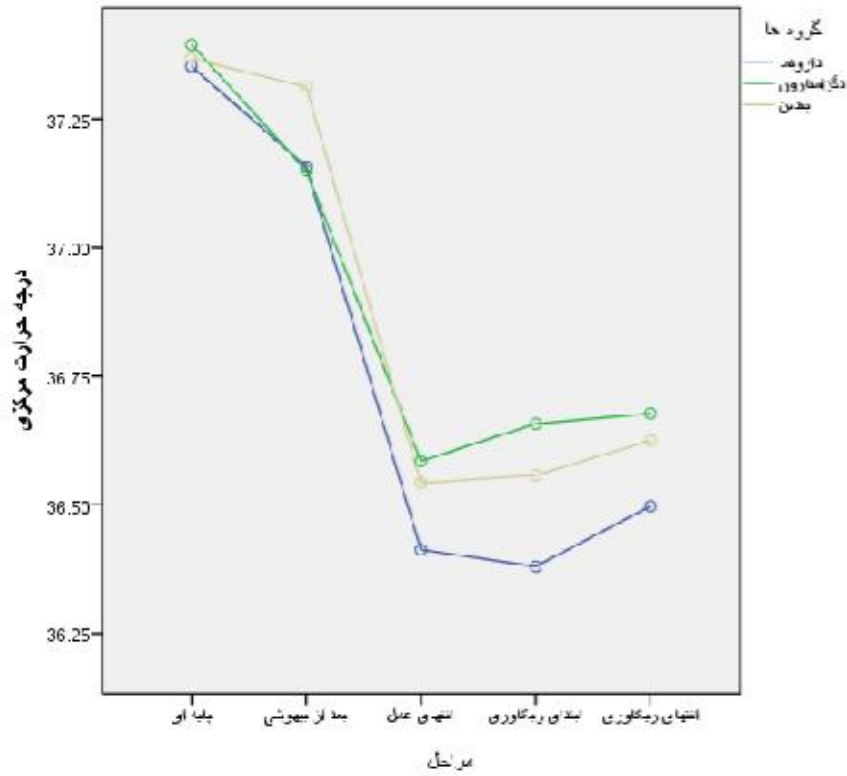
**جدول شماره (۲):** مقایسه بیماران سه گروه از نظر خصوصیات بالینی پایه‌ای

P value	گروه پتیدین N = 40	گروه دگزامتازون N = 40	گروه کنترل N = 40	
0/۹۲	۳۷/۳۶±۰/۴	۳۷/۳۹±۰/۴۳	۳۷/۳۵±۰/۵۹	درجه حرارت مرکزی (c)
0/۲۷	۳۶/۹۷±۰/۴۲	۳۶/۸۹±۰/۴۳	۳۷/۰۵±۰/۵۱	درجه حرارت پوستی (c)
0/۲۲	۱۲۹/۲۲± ۱۴/۵۷	۱۳۱/۱۲±۱۶/۶۹	۱۳۵/۱۲±۱۵/۴۲	فشار خون سیستولیک (mm hg)
0/۴۴	۶۲/۷۸±۹/۴	۸۱/۶۲±۱۲/۹۲	۸۱/۳۷±۱۲/۲۴	فشار خون دیاستولیک (mm hg)
0/۲۸	۸۴/۵±۱۵/۵	۸۸/۹۷±۱۶/۶۵	۸۲/۳۷±۱۷/۹	ضربان قلب (ضربان در دقیقه)

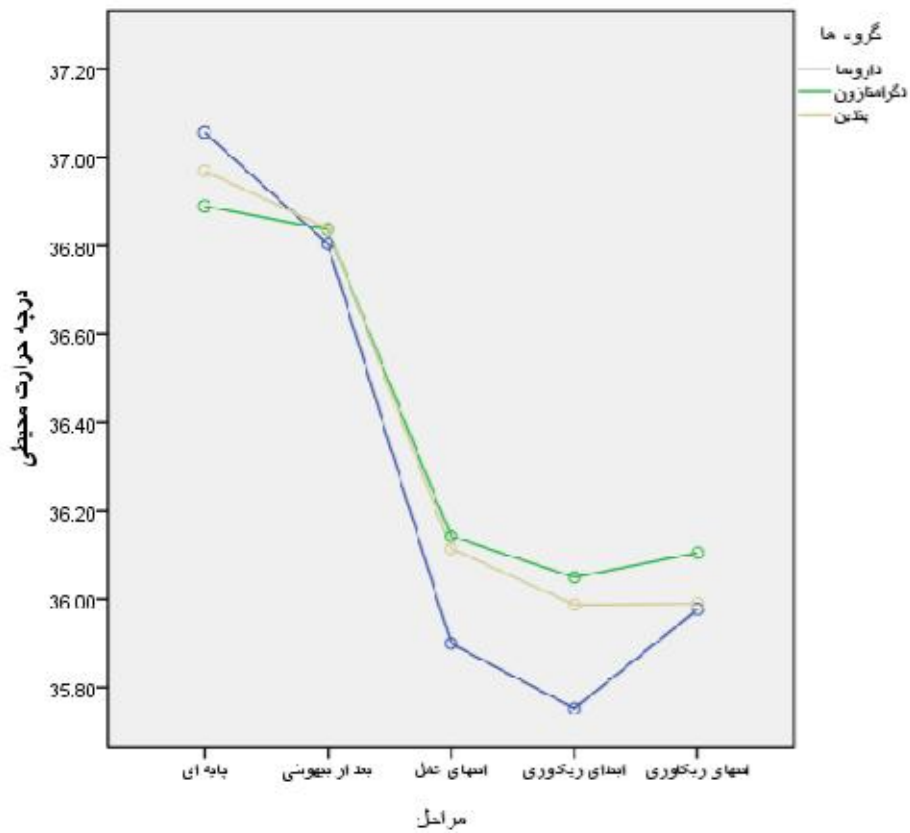
مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

**جدول شماره (۳):** مقایسه بروز لرز، تهوع و استفراغ در بیماران سه گروه بعد از عمل جراحی

P value	گروه پتیدین N = 40	گروه دگزامتازون N = 40	گروه کنترل N = 40	
0/001	(%۳۷/۵)۱۵	(%۱۰)۴	(%۴۷/۵)۱۹	لرز (%)
0/۵۴	(%۷/۵)۳	(%۲/۵)۱	(۷/۵)۳	تهوع (%)
0/۷۷	(%۵)۲	(%۲/۵)۱	(%۲/۵)۱	استفراغ (%)



شکل شماره (۱): نمودار تغییرات درجه حرارت مرکزی در طی مراحل بیهوشی و ریکاوری



شکل شماره (۲): نمودار تغییرات درجه حرارت پوستی در طی مراحل بیهوشی و ریکاوری

## بحث

پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل جراحی قسمت مهمی از مراقبت بیمار بعد از عمل جراحی را تشکیل می‌دهد چون ممکن است آسیب‌های شدیدی بر اثر تحریک سمپاتیک، افزایش مصرف اکسیژن و یا افزایش تولید دی‌اکسید کربن در بیمار ایجاد شود.

در این مطالعه که بر روی بیماران کاندید عمل جراحی انتخابی تحت بیهوشی عمومی انجام شد، از داروهای پتیدین، دگزامتازون و دارونما استفاده گردید و اثرات آن‌ها در پیشگیری و کنترل لرز پس از عمل مورد بررسی قرار گرفت. اگرچه مکانیسم دقیق تأثیر پتیدین کاملاً مشخص نیست ولی احتمالاً این دارو از طریق تأثیر مستقیم بر روی مرکز تنظیم درجه حرارت مغز یا گیرنده‌های مخدر عمل می‌کند (۶). دگزامتازون می‌تواند اختلاف بین درجه حرارت مرکزی و محیطی را از طریق تأثیر ضد التهابی و مهار آزاد شدن منقبض کننده‌های عروقی و سیتوکین‌های تب زا کاهش دهد (۷).

میزان بروز لرز در گروه شاهد ۴۷/۵ درصد بود در حالی که در گروه دگزامتازون این میزان به ۱۰ درصد و در گروه پتیدین به ۳۷/۵ درصد کاهش یافت. لذا چنین می‌توان استنباط نمود که استفاده از پتیدین قبل از پایان عمل جراحی میزان بروز لرز را نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. همچنین استفاده از دگزامتازون نیز می‌تواند میزان بروز لرز را حتی بیشتر از پتیدین کاهش دهد. از نظر آماری نیز اختلاف معنی‌داری بین گروه دگزامتازون و پتیدین وجود داشت.

در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ نتیجه گرفته شد که دگزامتازون به میزان ۰/۶ mg/kg قبل از القاء بیهوشی می‌تواند بروز لرز را به طور قابل توجهی کاهش دهد (۱۳/۱) درصد در مقایسه با ۳۳/۳ درصد گروه شاهد (۵).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ که بر روی بیماران تحت جراحی تعویض دریچه قلب صورت گرفت (۸)، مشخص شد که پیش درمانی با دگزامتازون با دوز ۱۰۰ mg، به کاهش بروز لرز پس از عمل و کوتاه کردن دوره بهبودی پس از عمل منجر می‌شود. در مطالعه حاضر نیز که از دوز بسیار کم این دارو استفاده شد، نتایج مشابهی بدست آمد و این مطلب موید این است که با استفاده از دوز ۰/۱ mg/kg دگزامتازون علاوه بر کاهش بروز لرز می‌توان از عوارض جانبی این دارو در دوزهای بالاتر نیز اجتناب کرد.

در مطالعه‌ای که توسط دکتر انتظاری و همکاران انجام گرفت (۹)، برای بیماران در گروه اول ۴ میلی گرم انداسترون، در گروه دوم ۰/۴ میلی گرم بر کیلوگرم پتیدین و در گروه سوم یا کنترل ۲ سی سی سرم نرمال سالین تجویز گردید که لرز بعد از عمل در ۱۳/۳ درصد (۴ نفر) از گروه انداسترون و ۲۰ درصد (۶ نفر)

از گروه پتیدین مشاهده گردید، که به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل که ۵۰ درصد (۱۵ نفر) از بیماران دچار لرز شدند کاهش نشان می‌داد.

در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۷ تأثیر پتیدین (۰/۳ mg/kg) و کلونیدین (۲ μg/kg)، بر لرز پس از عمل جراحی رزکسیون دیسک مهره با گروه شاهد مقایسه شد و شیوع لرز پس از عمل در گروه کلونیدین ۵ درصد و در گروه پتیدین ۲۵ درصد بود و این میزان در مقایسه با گروه شاهد (۵۵٪) به طور معنی‌داری کمتر بود (۱۰).

اثر بخشی پتیدین در کاهش لرز پس از عمل در مطالعه حاضر نیز مشاهده شده است.

در مطالعه دکتر فرضی (۱۱) که به صورت کارآزمایی بالینی و دوسویه کور بر روی ۲۵۰ نفر از بیماران در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال (زن و مرد) و کلاس فیزیکی ۱ و ۲ (ASA class I و II) انجام شد، بیماران قبل از جراحی الکتیو به صورت تصادفی به دو گروه دگزامتازون (۰/۲۵ mg/kg) دگزامتازون قبل از القاء بیهوشی) و گروه پلاسبو تقسیم شدند. در مقایسه با پلاسبو، دگزامتازون میزان بروز لرز پس از عمل را کاهش داد (۴۰٪ در مقایسه با ۱۶/۷٪) ( $P > 0.01$ ). در نتیجه این مطالعه نشان داد که تجویز دگزامتازون قبل از القاء بیهوشی در کاهش بروز لرز پس از عمل جراحی در ریکاوری موثر است.

همچنین در مطالعه‌ی دکتر نوروزی نیا (۱۲) که در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، یک‌صد بیمار با وضعیت فیزیکی I و II در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال، که کاندید عمل جراحی کوله سیستمیکتومی تحت بی‌هوشی عمومی بودند، قبل از القاء بی‌هوشی به صورت تصادفی به دو گروه مطالعه (دگزامتازون وریدی ۱۵ میکروگرم/کیلوگرم) و کنترل (دارونما) تقسیم شدند، بروز شیورینگ به صورت معنی‌داری در گروه دگزامتازون نسبت به گروه پلاسبو پایین‌تر بود. (۱۸/۷٪ در مقابل ۳۶٪ و  $P = 0.009$ )

تأثیر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل جراحی در مقایسه با پلاسبو در مطالعه‌ی حاضر نیز مشاهده شده است.

در مطالعه خوشرنگ میزان بروز لرز در گروه شاهد ۴۷/۴ درصد بود در حالی که در گروه دگزامتازون این میزان به ۱۸/۴ درصد و در گروه پتیدین به ۷/۹ درصد کاهش یافت (۱۳). برخلاف این در مطالعه حاضر اثر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل جراحی از گروه پتیدین و گروه شاهد بهتر بوده است، شاید علت این تفاوت کوتاه بودن طول مدت عمل جراحی و یا افت کمتر درجه حرارت بیماران در مطالعه ما به علت گرم نگه‌داشتن درجه حرارت اطاق و مایعات تجویزی بوده است.

اگر چه پتدین با مقادیری که در پیشگیری یا درمان لرز بعد از عمل استفاده می‌شود به ندرت اثرات قلبی و عروقی بارزی دارد ولی پتدین و سایر داروهای مخدر به صورت بالقوه دارای خطر ایجاد اختلال تنفسی در بیماران هستند، به خصوص اگر در حین عمل جراحی تزریق شوند (۱۸).

### نتیجه گیری

با توجه به اینکه تزریق دگزامتازون پس از القای بیهوشی توانسته است میزان لرز بعد از عمل را از ۴۷/۵ درصد به ۱۰ درصد کاهش دهد و با توجه به عدم وجود عوارض همودینامیک و کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در استفاده از این دارو، می‌توان از تجویز دگزامتازون پس از القای بیهوشی به عنوان جایگزینی برای تجویز پتدین (به عنوان روش متداول پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل) مخصوصاً در بیماران دچار عدم ثبات همودینامیک استفاده کرد.

در مطالعات مشابه از داروهای دیگری برای کاهش لرز بعد از عمل استفاده شده که اکثریت آن‌ها باعث ایجاد مشکلات مختلفی برای بیماران می‌شوند.

کلونیدین با وجود کاهش در میزان بروز لرز بعد از عمل می‌تواند با افت فشار خون و خواب آلودگی بارزی همراه باشد (۱۴). ترامادول به عنوان یک داروی ضد درد غیر مخدر با وجود مهار لرز بعد از عمل می‌تواند باعث کاهش تعریق، انقباض عروقی و آستانه لرز گردد (۱۵).

دگزاپرام به عنوان یک محرک مغزی باعث مهار لرز بعد از عمل شده ولی اثرات همودینامیک بارزی روی بیماران دارد (۱۶). فیزوستیگمین به عنوان یک داروی آنتی کولین استراز با اینکه تأثیر قابل توجهی در کاهش لرز بعد از عمل دارد ولی ضربان قلب و فشار خون را افزایش داده و مخصوصاً در بیماران با نارسایی عروق کرونری می‌تواند خطرناک باشد، همچنین این دارو تهوع و استفراغ بعد از عمل را نیز افزایش می‌دهد (۱۷).

### References:

1. Kurz A. Physiology of thermoregulation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22(4): 627-44.
2. Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22(4): 645-57.
3. Hoseinkhan Z, Behzadi M. Pethidine and Fentanyl in post-operative shivering control: a randomized clinical trial. *Tehran University Medical Journal (TUMJ)*. 2007; 64(12): 57-63. (Persian)
4. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Minerva Anesthesiol*. 2003; 69(5): 438-42.
5. Yared JP, Starr NJ, Hoffmann-Hogg L, Bashour CA, Insler SR, O'Connor M, Piedmonte M, Cosgrove DM. Dexamethasone Decreases the Incidence of Shivering After Cardiac Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg* 1998; 87(4): 795-9.
6. 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.
7. Murphy GS, Sherwani SS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Patel KM, et al. Small-Dose Dexamethasone Improves Quality of Recovery Scores After Elective Cardiac Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25(6): 950-60.
8. Abd El-Hakeem EE, Zareh ZE. Effects of dexamethasone on the incidence of shivering and recovery in patients undergoing valve replacement surgery. *Egypt J Anaesth* 2003; 19: 361-70.
9. Entezariasl M, Isazadefar Kh, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *Middle East J Anesth*. 2011; 21(1): 67-70.
10. Grundmann U, Berg K, Stammerger U, Juckenhöfel S, Wilhelm W. Comparative study of pethidine and clonidine for prevention of postoperative shivering. A prospective, randomized, placebo-controlled double-blind

- study. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997;32(1):36-42.
11. Farzi F, Sobhani A, Keshtkar A. Effect of Dexamethasone before induction of anesthesia on postoperative shivering. *J Med Faculty Guilan Univ Med Sci* 2001; 39(10): 32-6.(Persian)
  12. Norouzinia H, Heshmati F, Agdashy M, Mahouri A, Hassani E, Arshad A. The effectiveness of Dexamethasone on the prevention of postoperative shivering after general anesthesia. *Urmia Med J* 2009; 20(1): 62-6.(Persian)
  13. Khoshrang H, Parvizi A, Haddadi S, Heidarzadeh A. Comparing the Effect of Pethedine, Dexamethasone and Placebo on Preventing Post-operation. *Zahedan J Res Med Sci* 2007; 9(3): 9-15. (Persian)
  14. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993;79(3):532-9.
  15. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia* 2009; 64(2): 141-6.
  16. Sharma V, Fry ENS. Doxapram after general anesthesia: its role in stopping shivering during recovery. *Anesthesia* 1991; 46: 460-61.
  17. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002;96(2):467-84.
  18. Alfonsi P, Sessler DI, Du Manoir B, Levron JC, Le Moing JP, Chauvin M. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. *Anesthesiology* 1998; 89(1): 43-8.



## COMPARISON OF PETHIDINE AND DEXAMETHASONE IN PREVENTING POSTOPERATIVE SHIVERING

Masood Entezariasl<sup>1</sup>, Khatereh Isazadehfar<sup>2</sup>

Received: 9 Apr , 2013; Accepted: 9 Jun , 2013

### Abstract

**Background & Aims:** Post-operative shivering is very common and it is usually followed by many problems such as an increase in oxygen consumption, blood pressure, intracranial and intraocular pressure, and post-operation pain. Therefore, it is very important to prevent shivering especially in the elderly and ischemic heart disease patients. The goal of this study was comparing the effect of Pethidine (Meperidine), Dexamethasone, and Placebo in prevention of shivering.

**Materials & Methods:** This double blind clinical trial study was carried out on 120 patients who were candidates for surgery under general anesthesia. The patients were randomly divided into three groups including those who received placebo (a) Dexamethasone (b) and Pethidine (c). Induction and maintenance of anesthesia for all patients were similar. Central and peripheral temperature of patients was measured every 5 minute interval. After induction saline normal, Dexamethasone and Pethidine were respectively injected to groups a, b, and c. In recovery, all patients were controlled for visible shivering: The data were statistically analyzed by SPSS software and ANOVA and chi square tests.

**Results:** There were no significant differences among three mentioned groups regarding of gender, age, duration of surgery, and recovery time. Nineteen cases (47.5%) in group *a* had post-operative shivering. Whereas, in group *b* only 4 cases (10%) had shivering and the difference between 2 groups was significant (P value = 0.001). Also in group *c*, 15 cases (37.5%) had shivering that the difference with placebo group was significant (P value = 0.08).

**Conclusion:** The present study showed that pethidine and dexamethasone are effective drugs for preventing post-operative shivering in elective surgery. And the effect of dexamethasone in preventing the post-operative shivering is better than Pethidine. Dexamethasone can be administered after induction of anesthesia as an alternative to administration of Pethidine (as a common method of prevention and treatment of postoperative shivering) particularly in patients with hemodynamic instability.

**Keywords:** Surgery, General anesthesia, Shivering, Dexamethasone, Pethidine

**Address:** Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran **Tel:** +98 9143511072

**E-mail:** isazadehfar@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(5): 317 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor of Anesthesiology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>2</sup> Specialist in Community and Preventive Medicine, EDC Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran (Corresponding Author)