

تأثیر تجویز وریدی اندوانسترون در پیشگیری از لرز ناشی از بیهوشی در جراحی‌های زنان: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر فرناز مسلمی^۱، دکتر ریحانه ابری سردرودی^۲، دکتر سئودا آرش آزاد^۳،

محدثه بیژن پور^۴، دکتر مریم شیدائی^{۳*}

۱. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. دستیار تخصص بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴. کارشناس بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۰۹

خلاصه

مقدمه: با توجه به ایمنی اندوانسترون در مقایسه با سایر داروهای ضد لرز، عوارض کمتر آن و همچنین نتایج متناقض استفاده از این دارو در پیشگیری از لرز پس از جراحی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز وریدی اندوانسترون قبل از عمل در پیشگیری از لرز ناشی از بیهوشی در اعمال جراحی زنان انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده در سال ۱۳۹۸ با مشارکت ۱۰۰ زن در بیمارستان الزهرا (تبریز) انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه تقسیم شدند و به گروه مداخله ۲ میلی لیتر (۸ میلی گرم) اندوانسترون و به گروه کنترل ۲ میلی لیتر نرمال سالین تزریق شد. شدت لرز هر بیمار بر اساس معیار تعیین شدت لرز (LAS) ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون خی دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مقایسه تعداد افراد مبتلا به شدت لرز پس از بیهوشی، ۶ نفر (۱۲٪) از گروه اندوانسترون و ۲۱ نفر (۴۲٪) از گروه کنترل دارای شدت لرز بیشتر از ۳ بودند که دو گروه اختلاف آماری معناداری داشتند ($p=0/001$).
نتیجه‌گیری: اندوانسترون به عنوان یکی از آنتاگونیست‌های 5-HT₃ می‌تواند در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی عمومی در جراحی‌های زنان مؤثر واقع شود، اما نمی‌تواند لرز را به صورت کامل مهار نماید.

کلمات کلیدی: اندوانسترون، بیهوشی عمومی، جراحی‌های زنان، لرز

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مریم شیدائی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۳۳۵۵۹۲۱؛ پست الکترونیک:

M_Sheydayi@yahoo.com

مقدمه

بیهوشی عمومی، رایج‌ترین تکنیک برای جراحی‌های شکمی زنان است. در یک بیهوشی عمومی ایده‌آل اینداکشن راحت و سریع، حالت بهینه عمل و ریکاوری سریع با حداقل عوارض مانند تهوع، استفراغ و لرز بعد از عمل مدنظر است (۱، ۲). بیهوشی کامل داخل وریدی (TIVA) یک روش بیهوشی سالم است و فقط تعبیه یک راه وریدی لازم است و تمام داروهای مورد نیاز که شامل یک داروی هیپنوتیک مانند پروپوفول، کتامین به اضافه یک داروی آنالژزیک و آنتی‌نوسیسپتشن مانند رمی فنتانیل، فنتانیل و سایر اپیوئیدها از طریق آن تجویز می‌شود (۳، ۴).

پروپوفول یک داروی سداتیو-هیپنوتیک کوتاه اثر است که برای اینداکشن بیهوشی به کار می‌رود. این دارو شروع اثر سریع (حدود ۴۰ ثانیه) و طول مدت اثر کوتاه دارد. به‌علت دفع سریع آن از خون و کلیرنس کبدی بالا، نیمه‌عمر ۱ تا ۳ ساعت داشته و امکان بیدار شدن و ریکاوری و برگشتن به فعالیت‌های روزانه و شروع رژیم غذایی را زودتر از سایر داروهای سدیشن (آرام‌بخش) به بیمار می‌دهد؛ نیاز به اپیوئیدها را کاهش داده و لذا تهوع و استفراغ را کمتر می‌کند (۵).

رمی فنتانیل یک اپیوئید کوتاه اثر و با ریکاوری سریع است. این دارو به‌طور وسیع در بیهوشی وریدی مورد استفاده قرار می‌گیرد. برخی مطالعات شیوع لرز بعد از عمل را در بیمارانی که رمی فنتانیل دریافت کرده‌اند، بالا گزارش کرده‌اند. به‌نظر می‌رسد که خصوصیت ریکاوری سریع رمی فنتانیل منجر به افزایش درد و لرز بعد از بیهوشی عمومی شود (۶، ۷).

اعمال جراحی حیطة زنان دارای طیف وسیعی از عوارض (حین و بعد از عمل جراحی) هستند که از جمله شایع‌ترین آنها می‌توان به درد، تهوع و استفراغ و لرز اشاره نمود (۸، ۹). مطالعات متعددی از نظر شیوع و شدت لرز بعد از عمل در اعمال جراحی متفاوت و در روش‌های مختلف بیهوشی انجام گرفته است. در این مطالعات اثرات داروهای متعدد از جمله آنالژزیک‌ها و سداتیوها بر درجه حرارت و لرز پس از جراحی بررسی

شده‌اند که بر تنظیم درجه حرارت از طریق انتقال عصبی^۲ و گیرنده‌های نورونی تأثیر می‌گذارند. مشخص شده است که داروها معمولاً اثرات خود را به‌واسطه یک یا چند سیستم کولینرژیک، کاتیونیک، پپتیدهای اندوژنی، مونوآمین، N متیل D اسپارات و سروتونرژیک اعمال می‌کنند (۱۲-۱۰).

لرز بعد از عمل با گرم کردن سطح بدن و با داروهای متعدد مانند کلونیدین، کتامین، ترامادول، فیزوستگمین و یا دگزامتازون درمان می‌شود. سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین، 5-HT) یک نوروترانسمیتر کنترل دما (ترموگولاتوری) است. گیرنده‌های با ساب تایپ 5-HT_{1A} در هیپوترمی ناشی از 5-HT به میزان زیادی دخیل بوده و یافته‌ها نشان‌دهنده ۵-هیدروکسی تریپتامین به‌عنوان لیگاند هستند. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که آگونیست‌های 5-HT₃ سبب ایجاد هیپوترمی در رت‌ها گردیده است و بنابراین می‌توان انتظار داشت که آنتاگونیست‌های 5-HT₃ همانند اوندانسترون می‌توانند با کاهش آستانه انقباض عروقی و لرز، از ایجاد لرز پیشگیری نمایند یا در صورت بروز، آن را مهار نمایند؛ اما هنوز این مسئله مورد بحث است (۱۳). اوندانسترون، یک آنتاگونیست رسپتور 5-HT₃ است، برخی مطالعات بیان می‌کنند که اوندانسترون اثر ضد لرز شبیه مپریدین دارد (در این زمینه مطالعات متعددی انجام گرفته که البته نتایج متفاوتی هم داشته است) (۱۴). تیموریان و همکاران (۲۰۱۵) نقش اوندانسترون را در دو دوز ۴ و ۸ میلی‌گرم بلافاصله قبل از اینداکشن بیهوشی را با پلاسبو مقایسه کردند که در مطالعه آنها، شیوع لرز بعد از عمل در هر دو گروه اوندانسترون ۴ و ۸ میلی‌گرم کمتر از گروه پلاسبو بود (به ترتیب ۳۳٪ و ۱۵٪ در مقابل ۵۷٪) (۱۵). مطالعه کیلساکا و همکاران (۲۰۰۶) که اوندانسترون را با مپریدین در پیشگیری از لرز حین بی‌حسی نخاعی بررسی کردند، به این نتیجه رسیدند که اوندانسترون به همان اندازه مپریدین دارای اثرات ضد لرز بوده و نیز هر دو دارو ارتباط بین دمای مرکزی و سطح بلوک حسی طی بی‌حسی نخاعی را تغییر می‌دهند (۱۶).

² neurotransmission

¹ Total intravenous anesthesia

با توجه به اینکه اندوانسترون دارویی نسبتاً ایمن بوده و در مقایسه با سایر داروهای ضد لرز مانند مپریدین، نئوستیگمین و ... از عوارض کمتری برخوردار است و همچنین عدم انجام مطالعات کافی در زمینه اثرات ضد لرز این دارو در جراحی‌های عمومی و همچنین جراحی‌های زنان، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز اندوانسترون وریدی قبل از عمل در پیشگیری از لرز ناشی از بیهوشی با رمی فنتانیل- پروپوفول در اعمال جراحی زنان انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده در بازه زمانی ۸ ماهه سال ۱۳۹۸ در بیمارستان الزهراء (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز) با مشارکت ۱۰۰ زن با رعایت معیارهای ورود و خروج انجام شد. تعداد نمونه در هر گروه با کمک نرم‌افزار **Power and Sample Size Calculator** (ورژن ۳/۰) محاسبه شد؛ که با در نظر گرفتن مطالعه پاول و همکار (۲۰۰۰) (۱۷) و با در نظر گرفتن افت احتمالی شیوع لرز بعد از عمل از ۵۷٪ در گروه پلاسبو به ۲۴٪ در گروه اندوانسترون (محاسبه متوسط بروز لرز در دو گروه اندوانسترون ۴ و ۸ میلی‌گرم) و احتساب $\alpha=0/05$ و توان مطالعه ۰/۸، در هر گروه ۴۰ نفر محاسبه شد که با در نظر گرفتن احتمال ریزش نمونه، هر گروه به ۵۰ نفر افزایش داده شد. این ۱۰۰ بیمار با کمک لیست اتفاقی‌سازی که با کمک نرم‌افزار آماری آنلاین (www.randomizer.org) تهیه شد، به‌ترتیب ورود به مطالعه در یکی از دو گروه اندوانسترون یا پلاسبو قرار گرفتند؛ نمونه‌ها به روش متوالی و به‌صورت نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران با وضعیت فیزیکی ASA II, I و داوطلب انجام جراحی‌های ژنیکولوژیک در سن بین ۲۵-۷۰ سال که با بیهوشی کامل وریدی یا TIVA تحت جراحی قرار خواهند گرفت و رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: بیماران با کلاس فیزیکی III یا بالاتر، بیماران با هر نوع بیماری زمینه‌ای قلبی- عروقی، تنفسی، بیمارانی که به هر علتی قبل از

جراحی تب داشتند، بیماران با مصرف قبلی هر نوع داروی ضد تب و لرز، طول مدت جراحی کمتر از ۱ ساعت، بیماران نیازمند جراحی هیسترسکوپی، بیمارانی که نسبت به اندوانسترون محدودیت دریافت داشتند و یا نسبت به آن حساسیت داشتند، بیماران با بیماری‌های عصبی مانند تشنج، دریافت‌کنندگان کورتون، اعمال جراحی اورژانس و بیماران معتاد به مواد مخدر بود. همچنین سعی شد نوع عمل جراحی بین دو گروه یکسان و مشابه بوده تا در نتیجه نهایی تأثیری نداشته باشد.

بعد از کسب تأییدیه کتبی انجام مطالعه از کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و کسب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از بیمار، تعداد ۱۰۰ زن کاندیدای عمل جراحی غیراورژانسی (هیسترسکوپی، لاپاراسکوپی تشخیصی زنان، پانکچر تخمدان جهت برداشتن تخمدان از طریق واژن) با بیهوشی وریدی یا TIVA با رعایت معیارهای ورود و خروج، وارد مطالعه شدند. تمام بیماران بعد از ورود به اتاق عمل و ثبت علائم حیاتی پایه (فشارخون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و CO_2 انتهای بازدمی)، و پس از برقراری یک راه وریدی حدود ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی‌لیتر سرم کریستالوئید دریافت کردند. قبل از القای بیهوشی اکسیژن ۱۰٪ با ماسک صورتی داده شد. تمام بیماران قبل از القای بیهوشی ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام دریافت نمودند و اینداکشن بیهوشی توسط ۲/۵-۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول، ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیدوکائین، ۱ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم انجام شد و نگهداری بیهوشی به روش TIV با ۱۰-۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول و ۰/۵-۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم بر دقیقه رمی فنتانیل در هر دو گروه مورد مطالعه، انجام شد (شاخص توده بدنی بیماران جهت نوع داروی دریافتی در نظر گرفته شد (۱۸)). در گروه اول داروی اندوانسترون ۸ میلی‌گرم وریدی (در حجم ۲ میلی‌لیتر) قبل از شروع بیهوشی تزریق و در گروه دوم به همان حجم نرمال سالین وریدی به‌عنوان پلاسبو تجویز شد. پایش مداوم شامل اندازه‌گیری فشارخون،

در این تحقیق نیز همچون سایر مطالعات انسانی، ملاحظات اخلاقی به‌دقت رعایت شدند؛ رعایت محرمانگی اطلاعات، اخذ کد اخلاق (IR.TBZMED.REC.1398.571) و ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20121209011700N10)، عدم دریافت هزینه از بیماران و خروج بیماران در هر مرحله‌ای از پژوهش که وضعیت بیمار را به خطر بیندازد، از ملاحظات رعایت شده در این پژوهش بودند. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و میانگین، انحراف معیار و درصد برای نمایش داده‌های کمی و آزمون خی دو برای مقایسه شیوع لرز پس از عمل جراحی در دو گروه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن شرکت‌کنندگان در مطالعه برابر $36/10 \pm 3/41$ سال و میانگین وزن، طول عمل جراحی و طول مدت بیهوشی شرکت‌کنندگان در مطالعه به ترتیب برابر $63/29 \pm 5/29$ کیلوگرم، $50/55 \pm 5/39$ دقیقه و $91/81 \pm 5/40$ دقیقه بود که در هیچ‌کدام از متغیرهای ذکر شده اختلاف آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱).

الکتروکاردیوگرام، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی و میزان دی‌اکسید انتهای بازدمی در حین بیهوشی انجام شد. میزان درجه حرارت مرکزی بدن از طریق پروب مخصوص غشاء تیمپانیک اندازه‌گیری شد. درجه حرارت محیط در طی جراحی و در ریکاوری در حد ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد بود. جهت جلوگیری از هیپوترمی، بیماران توسط یک عدد پتو پوشانده شدند؛ لازم به ذکر است استفاده از دستگاه گرم‌کننده (هیتر) در اتاق عمل و ریکاوری ممنوع شد. در جریان مطالعه فرد آنالیز کننده داده از نوع گروه‌بندی و نحوه تخصیص بیماران در گروه‌های مختلف بی‌اطلاع بود و در جریان مطالعه کور بود. پس از اتمام عمل بیماران به واحد مراقبت بعد از بیهوشی منتقل شدند و در آنجا فشارخون غیرتهاجمی و ضربان قلب و SpO_2 (اشباع اکسیژن شریانی) توسط پالس اکسیمتر پایش شد. بیماران از نظر وجود لرز (PAS^1) به مدت ۳۰ دقیقه در مرحله بیداری از بیهوشی توسط دستیار تخصص بیهوشی (عضو گروه پژوهش) پایش شدند. PAS با استفاده از مقیاس ۵ درجه‌ای لیکرت که توسط وگیلسانگ و همکاران (۱۹۹۲) ابداع شده است، ارزیابی شدند (۰: لرز وجود ندارد، ۱: لرزیدن محیطی بدون وجود فعالیت عضلانی قابل مشاهده، ۲: فعالیت عضلانی قابل مشاهده محدود به یک گروه عضلانی، ۳: فعالیت عضلانی قابل مشاهده در بیشتر از یک گروه عضلانی، ۴: فعالیت عضلانی وسیع که شامل کل بدن است) (۱۲). درجه ۳ و ۴ توسط دستیار بیهوشی به عنوان لرز بعد از عمل PAS ثبت شد. PAS در حد ۱ و ۲ در مرحله اولیه با پتوی گرم‌کننده دوم درمان شد و بعد در صورتی که بیش از ۱۵ دقیقه پایدار بود، توسط ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی درمان شد. PAS ۳ و ۴ از همان ابتدا با پتوی گرم‌کننده دوم و ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی درمان شد. اطلاعات مرتبط به لرز پس از عمل و همچنین اطلاعات اولیه بیماران شامل سن، وزن، طول مدت عمل جراحی و طول مدت بیهوشی در چک‌لیست طراحی شده به‌منظور اهداف پژوهش، ثبت شدند.

¹ Post Anesthesia Shivering

جدول ۱- مقایسه اطلاعات اولیه شرکت کنندگان در مطالعه

متغیر	گروه اندوانسترون (۵۰ نفر)	گروه کنترل (۵۰ نفر)	سطح معنی داری*
سن (سال)	۳۶/۸۳±۳/۱۹	۳۵/۹۳±۳/۲۱	۰/۲۱۹
وزن (کیلوگرم)	۶۲/۵۵±۵/۱۸	۶۳/۸۹±۵/۳۳	۰/۱۱۹
طول مدت عمل جراحی (دقیقه)	۵۰/۱۰±۵/۵۵	۴۹/۴۱±۵/۳۶	۰/۱۵۸
طول مدت بیهوشی (دقیقه)	۹۲/۴۰±۵/۹۵	۹۱/۱۲±۵/۱۵	۰/۳۳۱

*آزمون خی دو

اندوانسترون و ۲۱ نفر (۴۲٪) از گروه کنترل دارای شدت لرز بیشتر از ۳ بودند که دو گروه اختلاف آماری معناداری داشتند ($p=0/001$). لازم به ذکر است برای هیچ کدام از افراد داروی پتیدین تجویز نشد (جدول ۲).

بررسی شیوع لرز پس از جراحی بر اساس معیار PAS حاکی از آن بود که بیشتر افراد گروه کنترل یعنی ۱۲ نفر (۲۴٪) دارای لرز با شدت ۳ بودند، در حالی که شدت لرز در گروه مداخله در اکثر افراد یعنی ۲۱ نفر (۴۲٪) با شدت یک بود. مقایسه تعداد افراد مبتلا به شدت لرز پس از بیهوشی حاکی از آن بود که ۶ نفر (۱۲٪) از گروه

جدول ۲- مقایسه شدت لرز در گروه های مداخله و کنترل

شدت لرز	کل شرکت کنندگان تعداد (درصد)	گروه اندوانسترون (۵۰ نفر)	گروه کنترل (۵۰ نفر)	سطح معنی داری*
صفر	۱۹ (۱۹)	۱۱ (۲۲)	۸ (۱۶)	۰/۰۳۶
یک	۳۲ (۳۲)	۲۱ (۴۲)	۱۱ (۲۲)	۰/۰۰۳
دو	۳۲ (۳۲)	۱۲ (۲۴)	۱۰ (۲۰)	۰/۰۴۸
سه	۱۶ (۱۶)	۴ (۸)	۱۲ (۲۴)	۰/۰۰۱
چهار	۱۱ (۱۱)	۲ (۴)	۹ (۱۸)	۰/۰۰۱

*آزمون کای دو

اندوانسترون توانسته بود موجب کاهش شدت لرز شود. همچنین در لرزهای با شدت بالا (۳ و ۴) که نیازمند اقدامات حمایتی است، تعداد افرادی که اندوانسترون را دریافت کرده بودند، بسیار کمتر از تعداد افرادی بود که پلاسبو دریافت کرده بودند. در این رابطه نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعاتی همچون رای و همکاران (۲۰۱۶) و عبدالله (۲۰۱۹) همسو و در یک راستا بود (۲۱، ۲۲). مطالعه عبدالله (۲۰۱۹) نشان داد که تجویز پیشگیرانه اندوانسترون با اثر بر ۵- هیدروکسی تریپتامین و اثرات آنتاگونیستی که دارد، موجب انقباض عروقی شده و به دنبال آن از لرز پس از بیهوشی عمومی می کاهد (۲۲). در این رابطه مطالعه متآنالیز لی و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که تجویز اندوانسترون قبل از القای بیهوشی عمومی می تواند با اثرات بر سروتونین (نوروترانسمیتر

بحث

هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تأثیر تجویز اندوانسترون وریدی قبل از عمل در پیشگیری از لرز ناشی از بیهوشی با رمی فنتانیل- پروپوفول در اعمال جراحی زنان بود. تحقیقات اخیر نشان داده اند که تجویز آنتاگونیست های 5-HT3 می تواند موجب کاهش شدت لرز پس از بیهوشی عمومی گردد، اما با توجه به تعداد اندک این تحقیقات و همچنین نتایج ضد و نقیض مطالعات انجام شده، مطالعه حاضر جهت بررسی اثرات پیشگیرانه اندوانسترون در کاهش لرز پس از بیهوشی عمومی در جراحی های زنان انجام شد (۱۹، ۲۰). بررسی اطلاعات حاکی از آن بود که لرز در تمامی درجات بین دو گروه اختلاف آماری معناداری داشت؛ به طوری که در گروه دریافت کننده اندوانسترون، شدت لرز بسیار پایین تر از گروه کنترل بود؛ به عبارتی دیگر

پژوهش را با شک و شبهه همراه می‌سازد، از این رو محققین انجام مطالعات بیشتر با تکیه بر رفع محدودیت‌های مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کنند. همچنین استفاده از اندوانستریون جهت پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی به عنوان شیوه‌ای نوین، نقطه قوت مطالعه حاضر بود.

نتیجه‌گیری

اندوانسترون به‌عنوان یکی از آنتاگونیست‌های 5-HT₃ می‌تواند در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی عمومی در جراحی‌های زنان مؤثر واقع شود، اما نمی‌تواند لرز را به‌صورت کامل مهار نماید.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل قسمتی از پایان‌نامه خانم دکتر مریم شیدایی جهت اخذ مدرک دکترای تخصص بیهوشی با کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1398.571 و کد سامانه کارآزمایی بالینی IRCT20121209011700N10 می‌باشد. بدین‌وسیله از حمایت‌های مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تشکر و قدردانی می‌شود.

کنترل دما) از هیپوترمی جلوگیری نماید و به‌دنبال آن شیوع لرز نیز کاهش خواهد یافت (۲۰).

از طرفی دیگر نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعاتی همچون آلرژائیل و همکاران (۲۰۱۸) بو کمالی و همکاران (۲۰۱۸) متناقض بود (۲۳، ۲۴). آلرژائیل و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود اختلاف آماری معناداری بین دو گروه دریافت کننده اندوانسترون و پلاسبو مشاهده نکردند و چنین معتقدند که هرچه طول عمل بیشتر شود، نیاز به داروهای بیهوشی بیشتر شده و این داروها با اثرات بر سیستم وازوموتور بدن در مدت زمان طولانی (بیشتر از ۲ ساعت) موجب بروز هیپوترمی می‌شوند. همچنین در قسمتی دیگر از مطالعه خود چنین گزارش کردند که مکانیسم اندوانسترون در کاهش هیپوترمی پذیرفته شده است، اما زمانی می‌تواند با هیپوترمی مقابله نماید که شدت هیپوترمی ضعیف باشد، به عبارت دیگر اندوانسترون در هیپوترمی‌های متوسط و ضعیف به‌طور مطلوب عمل می‌نماید و می‌تواند با آن مقابله نماید و در هیپوترمی‌های بیشتر از متوسط نمی‌تواند مؤثر واقع شود (۲۳).

از محدودیت‌ها و نقاط ضعف مطالعه حاضر عدم توجه به میزان هموگلوبین و هماتوکریت بیماران قبل و پس از جراحی، عدم توجه به میزان خونریزی حین جراحی، عدم توجه به وسعت عمل جراحی و همچنین عدم کنترل استرس بیماران قبل از جراحی بود که نتایج این

منابع

1. Khanbabaie Gol M, Aghamohammadi D. Effect of intravenous infusion of magnesium sulfate on opioid use and hemodynamic status after hysterectomy: double-blind clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(7):32-38.
2. Sadegh A, Tazeh-Kand NF, Eslami B. Intrathecal fentanyl for prevention of shivering in spinal anesthesia in cesarean section. *Med J Islam Repub Iran* 2012; 26(2):85-9.
3. de Figueiredo Locks G. Incidence of shivering after cesarean section under spinal anesthesia with or without intrathecal sufentanil: a randomized study. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62(5):676-84.
4. Aghamohamadi D, Gol MK. An Investigation Into the Effects of Magnesium Sulfate on the Complications of Succinylcholine Administration in Nulliparous Women Undergoing Elective Cesarean Section: A Double-Blind Clinical Trial. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* 2019; 7(4):520-525.
5. Hannallah M, Carroll J, Charabaty A, Palese C, Barton F, Haddad N. Comparison of propofol versus propofol/fentanyl anesthesia for upper gastrointestinal endoscopy. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care* 2018; 22(2):161-164.
6. Van de Velde M, Carvalho B. Remifentanyl for labor analgesia: an evidence-based narrative review. *Int J Obstet Anesth* 2016; 25:66-74.
7. Eleveld DJ, Proost JH, Verecke H, Absalom AR, Olofsen E, Vuyk J, et al. An allometric model of remifentanyl pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anesthesiology* 2017; 126(6):1005-1018.

8. Gol MK, Dadashzadeh M, Mohammadipour Anvari H. Design and Implementation of a Checklist for Prediction of Anesthesia-Induced Nausea and Vomiting in Candidate Patients for Mastectomy. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* 2020; 8(1):90-94.
9. Gol MK, Aghamohammadi D. Effect of Massage Therapy With and Without Elastic Bandaging on Pain, Edema, and Shoulder Dysfunction After Modified Radical Mastectomy: A Clinical Trial. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* 2020; 8(1):73-78.
10. Shen H, Chen Y, Lu KZ, Chen J. Parecoxib for the prevention of shivering after general anesthesia. *J Surg Res* 2015; 197(1):139-44.
11. Wiryana M, Sinardja IK, Budiarta IG, Senapathi TGA, Widnyana M, Aryabiantara IW, et al. Effectiveness of infusion warmer use to prevent hypothermia and shivering after general anesthesia. *Bali Journal of Anesthesiology* 2017; 1(1):10-12.
12. Vogelsang J, Hayes SR. Butorphanol tartrate (Stadol) relieves postanesthesia shaking more effectively than meperidine (Demerol) or morphine. *J Post Anesth Nurs* 1992; 7(2):94-100.
13. Hoshijima H, Takeuchi R, Kuratani N, Nishizawa S, Denawa Y, Shiga T, et al. Incidence of postoperative shivering comparing remifentanyl with other opioids: a meta-analysis. *J Clin Anesth* 2016; 32:300-12.
14. Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37(1):88-99.
15. Teymourian H, Mohajerani SA, Bagheri P, Seddighi A, Seddighi AS, Razavian I. Effect of ondansetron on postoperative shivering after craniotomy. *World Neurosurg* 2015; 84(6):1923-8.
16. 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.
17. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90(6):1423-7.
18. Fakhari S, Bile Jani I, Atashkhouei S, Khanbabayi Gol M, Soliemanzadeh S. Comparing the effect of hypotension treatment due to spinal anesthesia with ephedrine or phenylephrine on arterial blood gases and neonatal Apgar score during cesarean delivery in obese mothers: randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(10):12-20.
19. Azami M, Khataee M, Beigom Bigdeli Shamloo M, Abbasalizadeh F, Rahmati S, Abbasalizadeh S, et al. Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Infection in Pregnant Women of Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(18):17-30.
20. Li M, Hu X, Tan Y, Yang B, Li K, Tang Z. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering. *Int J Surg* 2016; 35:34-43.
21. Rai S, Verma S, Pandey HP, Yadav P, Patel A. Role of butorphanol and ondansetron premedication in reducing postoperative shivering after general and spinal anesthesia: A randomized comparative study from North India. *Anesth Essays Res* 2016; 10(2):319-23.
22. Abdallah SM. Treatment of postoperative shivering after laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia: a comparative clinical study. *Al-Azhar Assiut Medical Journal* 2019; 17(2):190-197.
23. Alrjael JF, Attia ZM, Elsayy AH, Abdallah MM. A Comparative Study of Two Different Doses of Intravenous Ondansetron for Prevention of Post-spinal Anesthesia Shivering in Inguinal Hernia Repair Surgery. *Zagazig University Medical Journal* 2019.
24. Kamali A, Ahmadi L, Shokrpour M, Pazuki S. Investigation of Ondansetron, Haloperidol, and Dexmedetomidine Efficacy for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting In Patients with Abdominal Hysterectomy. *Open Access Maced J Med Sci* 2018; 6(9):1659-1663.