

بررسی اثر اندانسترون در پیشگیری از لرز پس از جراحی فتق اینگوئینال در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس

چکیده

زمینه: لرز عبارت از لرزش غیر ارادی بدن در اثر عللی مثل سرما و هیپوترمی می باشد. در هنگام هیپوترمی سیستم مرکزی تنظیم حرارت بدن سعی می کند تا با شروع لرز دمای بدن را افزایش دهد. هیپوترمی در جریان عمل جراحی به دلیل مواجهه با مواد بیهوشی و همچنین محیط سرد اتاق عمل همچنان یک مساله شایع می باشد و باعث شروع لرز، طولانی شدن زمان عملکرد داروها، کواگولوپاتی و کاهش مقاومت به عفونت های زخم جراحی می گردد.

روش کار: در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بود، ۱۲۰ بیمار که تحت عمل جراحی فتق اینگوئینال قرار گرفته بودند و دارای معیارهای ورود بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران در صورت تمایل با ارائه توضیحات لازم و کسب رضایت نامه آگاهانه در مطالعه وارد شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول ۸mg اندانسترون (۴ml) و گروه کنترل نیز ۴ml نرمال سالین را بلافاصله قبل از عمل جراحی دریافت کردند. همه بیماران با ۵۰۰cc سرم کریستالوئید هیدراته شدند و بعد از ضدعفونی کردن و آماده سازی محیط، بی حسی نخاعی (اسپینال) در فضای L4 و L5 و در وضعیت نشسته و با نیدل کوبینکه سایز ۲۵ انجام شد (قبل از آن علایم حیاتی اندازه گیری شد). سپس ۱۲/۵ mg بوپیواکاین (مارکاین) هایپرباریک تزریق گردید و بعد از stable شدن بیحسی منطقه ای در سطح T10، عمل جراحی شروع شد.

یافته ها: مطالعه ما نشان داد که میانگین بروز لرز بین دو گروه اندانسترون و نرمال سالین در قبل از عمل، ابتدا و انتهای عمل تفاوت معنی داری نداشت. ولی در بخش ریکاوری میزان لرز در گروه اندانسترون بیشتر از گروه نرمال سالین بود. بین میزان میانگین درجه لرز در هر دو گروه در زمان های مختلف تفاوت معنی داری وجود داشت به طوری که بیشترین میزان بروز لرز در ریکاوری بود.

در مطالعه حاضر میانگین فشار خون سیستولی، دیاستولی و فشار متوسط شریانی در هر دو گروه اندانسترون و نرمال سالین بعد از عمل کاهش پیدا کرد که این کاهش در دو گروه با هم برابر بود و تفاوت معنی داری بین متغیرهای ذکر شده در دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به داده های حاصل از این مطالعه، نتیجه گیری می شود که استفاده از اندانسترون در عمل جراحی فتق اینگوئینال باعث کمتر شدن تعداد ضربان قلب می شود ولی تاثیر قابل توجه و معنی داری بر کاهش میزان بروز لرز پس از عمل ندارد.

واژگان کلیدی: لرز، اندانسترون، فشارخون، تب، فتق اینگوئینال

دکتر هاشم جری نشین^۱، دکتر منوچهر کمالی^۲، دکتر فرزاد رجایی^۳، دکتر فاطمه دگلی^۴

۱. متخصص بیهوشی، دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۲. متخصص بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۳. متخصص بیهوشی، استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

*نشانی نویسنده مسئول: بندرعباس، بلوار جمهوری اسلامی، بیمارستان شهید محمدی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان
کد پستی: ۷۹۱۹۹۱۵۵۱۹
تلفکس: ۰۷۶۳۳۳۴۵۰۰۹
آدرس الکترونیکی:

farzam7927@yahoo.com

مقدمه

آن‌ها توانسته‌اند به عنوان پیش‌گیری کننده از PAS معرفی شوند. اندانسترون یک گیرنده $5-HT_3$ می‌باشد که به طور گسترده ای برای جلوگیری از حالت تهوع و استفراغ پس از جراحی و بارداری استفاده شده است (۱۴ و ۱۵). $5-HT_3$ می‌تواند بر روی درجه حرارت بدن هنگامی که تعادل نورایی نفرین و ۵-هیدروکسی تریپتامین در پایانه های هیپوتالاموس درجه حرارت بدن را کنترل می‌کند، اثر گذار باشد. اندانسترون بر پایه ی بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل عوارض پس از لرز باشد. هرچند برخی مطالعات نیز به تازگی بیان کرده اند که این دارو اثری بر کنترل عوارضی نظیر حالت تهوع و لرز پس از جراحی نداشته است (۱۶ و ۱۷).

روش کار

در این مطالعه که از نوع کار آزمایشی بالینی دوسوکور بود، ۱۲۰ بیمار که تحت عمل جراحی فتق اینگوینال در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در سال ۹۴ قرار گرفته بودند و دارای معیارهای ورود بودند، وارد مطالعه شدند.

تمامی بیمارانی که شرایط ورود را داشتند به صورت آگاهانه و پس از کسب رضایت در مطالعه وارد شدند. بیمارانی که وارد مطالعه شدند در دسته بندی فیزیکی یا II ASA (American society of anesthesia) قرار داشتند و در محدوده سنی ۱۸ تا ۶۰ سال و محدوده وزنی ۵۰ تا ۹۰ کیلوگرم طبقه بندی شدند. تب، بیماری ریوی، آلرژی به اندانسترون، تشنج، فشار بالای درون جمجمه ای و سوء مصرف مواد مخدر از جمله علل خروج بیماران از مطالعه بود.

بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند و گروه اول ۸mg اندانسترون (۴cc) و گروه دیگر نیز ۴ml نرمال سالین را بلافاصله قبل از عمل جراحی دریافت کردند و پس از ورود به اتاق عمل و مانیتورینگ های استاندارد شامل non-invasive blood pressure (NIBP) و ECG و Electrocardiography و پالس اکسیمتری، علایم حیاتی و درجه حرارت اولیه، صورت گرفت و همه بیماران با ۵۰۰cc سرم کریستالوئید هیدراته شدند و بعد از ضدغفونی کردن و آماده سازی محیط بی حسی نخاعی (اسپینال) در فضای L4-L5 و در وضعیت نشسته با نیدل کوپینکه سایز ۲۵ انجام شد (قبل از آن علایم حیاتی بیمار اندازه گیری شد). سپس ۱۲/۵ بویواکاین (مارکایین) هایپرباریک تزریق گردید و بعد از stable شدن بیحسی منطقه ای در سطح T10، عمل جراحی شروع شد. هر دو گروه در حین و بعد از عمل جراحی توسط یک دستیار بیهوشی (که در طول مطالعه ثابت بود) تا پایان دوره ریکاوری، از نظر لرز، درجه حرارت، میزان اشباع اکسیژن

لرز عبارت از لرزش غیرارادی بدن در اثر عللی مثل سرما و هیپوترمی می‌باشد (۱ و ۲). بدن پستانداران درجه حرارت ثابتی دارد و هنگامی که دمای بدن از سطح پایه منحرف می‌شود، عملکرد متابولیک مختل و مرگ ممکن است روی دهد. در هنگام هیپوترمی سیستم مرکزی تنظیم حرارت بدن سعی می‌کند تا با شروع لرز دمای بدن را افزایش دهد. هیپوترمی در جریان عمل جراحی به دلیل مواجهه با مواد بیهوشی و همچنین محیط سرد اتاق عمل همچنان یک عارضه شایع می‌باشد و باعث شروع لرز، طولانی شدن زمان عملکرد داروها، کواگولوپاتی و کاهش مقاومت به عفونت های زخم جراحی می‌گردد (۳).

شیوع لرز در اتاق ریکاوری به دنبال بیهوشی عمومی حدود ۶۰ درصد و به دنبال بیحسی اپیدورال ۳۰ درصد است (۴). لرز بعد از عمل معمولاً ۲ تا ۶۰ دقیقه طول می‌کشد و پاتوژنز آن دقیقاً معلوم نیست (۵). لرز بعد از عمل از مشکلات شایع بعد از بیهوشی بوده و میتواند سبب عوارض متعددی مانند مشکلات قلبی، افزایش فشار داخل چشم، افزایش فشار داخل جمجمه ای و سایر مشکلات شود (۶). علل مختلفی برای لرز بعد از عمل از جمله رفلکس های نخاعی، کاهش فعالیت سمپاتیک، سرکوب غده ی فوق کلیه، آلكالوز تنفسی و یا پاسخ به هیپوترمی بیان شده است (۷).

به طور کلی ترمرورگولاسیون توسط تریگر کردن دمای مرکزی و به دنبال آن از طریق سیستم اتونوم با تغییر تون عروقی (وازوکونستریکشن و وازودیلاتاسیون) انجام می‌گیرد و به همین دلیل بالا بردن دمای سطح پوست، سریع ترین راه بالا بردن آستانه ی لرز میباشد (۸). لرز یک عامل بالا برنده ی عوارض بعد از عمل می‌باشد و این عارضه از طریق افزایش مصرف اکسیژن بدن و به خصوص میوکارد، موجب افزایش ریسک ایسکمی قلبی و همچنین افزایش فشار داخل چشم و فشار داخل جمجمه ای می‌شود و مشکلات بعد از عمل و افزایش هزینه بیماری را باعث خواهد شد (۹).

در سال‌های اخیر با افزایش آگاهی از لرز پس از جراحی (Post Anesthesia Shivering (PAS)، سعی شده است تا راه کارهای متفاوتی برای جلوگیری از آن ارائه شود. از جمله این راه ها می‌توان به گرم کردن بدن از طریق انتقال حرارت پوستی در اتاق عمل اشاره کرد که البته راه گشا نبوده است (۱۰ و ۱۱). داروهای بسیاری نیز برای جلوگیری از PAS مورد مطالعه قرار گرفته اند که از این جمله می‌توان به اپیوئیدها، $\alpha-2$ آگونیست‌ها، آنتی کولینرژیک‌ها، محرک‌های سیستم عصبی و کورتیکواستروئیدها اشاره کرد (۱۲ و ۱۳). به هر حال تعداد کمی از

دریافتی بی اطلاع بودند. دارو و دارونما هر کدام به وسیله یک کد اختصاصی شناخته میشد.

در صورت افت تعداد ضربان قلب ($HR < 50$) و یا افت فشار متوسط شریانی (MAP بیش از ۲۰٪) بیمار با ۵ mg ۰/۵ آتروپین جهت درمان برادیکاردی و یا ۵mg افدرین جهت کاهش MAP درمان می شد و در صورت دریافت بیش از این مقدار نمونه از مطالعه خارج می گردید. در صورت بروز لرز درجه ۳ و بالاتر بیمار، پیشگیری غیر موفقیت آمیز تلقی و لرز نیز توسط 50µg/kg پتدین درمان می گردید.

آنالیز داده ها توسط SPSS version ۲۰ و با استفاده از آزمون آماری Chi-Square و آزمون آماری t انجام گردید و ($P < 0/05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار سن در گروه اول $17/16 \pm 40$ سال و در گروه دوم $15/22 \pm 36/73$ بود که طبق آزمون من ویتنی تفاوت معنی داری بین دو گروه در متغیر سن مشاهده نشد ($p = 0/366$).

جدول ۱: فراوانی افراد بر اساس جنس بین دو گروه مداخله و کنترل

P-value	آماره آزمون کای دو	گروه		جنس	زن
		دوم	اول		
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
۰/۴۶۳	۰/۵۳۹	۲۹ (۴۸/۳٪)	۲۵ (۴۱/۷٪)	زن	
		۳۱ (۵۱/۷٪)	۳۵ (۵۸/۳٪)	مرد	

اند که طبق آزمون کای دو، نسبت جنسیت در دو گروه ۱ و ۲ اختلاف آماری معنی داری نداشت. ($p = 0/463$)

شریانی و متوسط فشار شریانی به دقت تحت نظر قرار گرفتند و هر ۱۰ دقیقه از شروع بیهوشی این اطلاعات ثبت گردید.

لرز بیماران توسط یک مقیاس استاندارد مانند مقیاس استفاده شده در مطالعه Mahajan and Crossley اندازه گیری شد و معیار لرزش بر اساس این طبقه بندی در نظر گرفته شد که باید حداقل ۱۵ ثانیه به طول می انجامید و درجات بشرح زیر ثبت گردیدند: درجه ۰: بدون لرز؛ درجه ۱: سیخ شدن موهای بدن، انقباض عروق محیطی ولی بدون لرز قابل مشاهده؛ درجه ۲: فعالیت ماهیچه ای اما تنها در گروه عضلانی؛ درجه ۳: فعالیت عضلانی در بیش از یک گروه و درجه ۴: فعالیت عضلانی در سراسر بدن.

دمای اتاق ۲۵ درجه سانتی گراد و درجه حرارت بدن نیز توسط همان تکنسین به روش استاندارد و ثابت دهانی اندازه گیری شد. میزان اشباع اکسیژن شریانی توسط پالس اکسی متر اندازه گیری شد و متوسط فشار شریانی نیز توسط تکنسین با استفاده از روش مانیتورینگ NIBP اندازه گیری و ثبت گردید.

کورسازی در تمام مدت انجام مطالعه بدین شکل بود که مسئول ثبت اطلاعات و همچنین بیماران از نوع داروی

یافته های جدول ۱ نشان می دهد که در گروه اول ۴۱،۷ درصد (۲۵ نفر) زن و ۵۸،۳ درصد (۳۵ نفر) مرد و در گروه دوم ۴۸،۳ درصد (۲۹ نفر) زن و ۵۱،۷ درصد (۳۱ نفر) مرد بوده

جدول ۲: مقایسه میزان درجه حرارت بین دو گروه مداخله و کنترل:

P-value	آماره آزمون	گروه				
		دوم		اول		
		Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Mean	
۰/۳۷۳	۰/۸۹۱	۰/۵۳	۳۶/۶۰	۰/۳۹	۳۶/۴۵	درجه حرارت قبل از عمل
۰/۴۲۱	۰/۸۰۴	۰/۵۶	۳۶/۵۱	۱/۸۶	۳۶/۰۴	درجه حرارت ابتدای عمل
۰/۳۳۹	۰/۹۵۷	۰/۵۹	۳۶/۵۱	۰/۴۹	۳۶/۳۱	درجه حرارت انتهایی عمل
۰/۱۵۴	۱/۴۲۷	۰/۴۷	۳۶/۶۰	۰/۴۵	۳۶/۳۳	درجه حرارت ریکاوری
		۱۰/۷۵۶		۱۷/۰۳۵		آماره آزمون فریدمن
		۰/۰۱۳		۰/۰۰۱		P-value

با توجه به آزمون من ویتنی، مشخص شد که بین میزان درجه حرارت ابتدای عمل در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p = 0/421$).

بر اساس یافته های جدول شماره ۲، با توجه به آزمون من ویتنی، مشخص شد که بین میزان درجه حرارت قبل از عمل در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p = 0/373$).

بر اساس آزمون آماری فریدمن بین متغیر درجه حرارت در زمان های مختلف در هر دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده شد به طوری که در هر دو گروه قبل از عمل بیشتر از بقیه زمان ها و ابتدای عمل کمتر از بقیه زمان ها بود. ($p=0.01$) در گروه ۱ و ($p=0.13$) در گروه ۲).

داری وجود نداشت ($p=0/339$).
 حرارت انتهای عمل در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی
 مشخص شد که بین میزان درجه

با توجه به آزمون من ویتنی، مشخص شد که بین میزان درجه حرارت ریکواری در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود ندارد ($p=0/154$).

جدول ۳: مقایسه میزان میانگین درجه لرز بین دو گروه مداخله و کنترل:

P-value	آماره آزمون	گروه				
		دوم		اول		
		Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Mean	
۰/۳۱۱	-۱/۰۱۳	۰/۱۳	۰/۰۲	۰/۲۲	۰/۰۵	درجه لرز قبل از عمل
۰/۹۸۲	-۰/۰۲۳	۰/۸۵	۰/۴۷	۰/۶۴	۰/۴۰	درجه لرز ابتدای عمل
۰/۳۸۶	-۰/۸۶۷	۰/۷۲	۰/۴۸	۰/۹۳	۰/۶۷	درجه لرز انتهای عمل
۰/۰۲۵	-۲/۲۳۸	۰/۹۷	۰/۴۸	۱/۲۴	۰/۹۵	درجه لرز ریکاوری
		۱۰/۷۵۶		۴۰/۶۸۵		آماره آزمون فریدمن
		<۰/۰۰۱		<۰/۰۰۱		P-value

با توجه به آزمون من ویتنی، مشخص شده که بین میزان لرز ریکواری در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود داشت؛ به طوری که، در گروه دریافت کننده اندانسترون (گروه ۱) میزان لرز بیشتر از گروه دریافت کننده نرمال سالین (گروه ۲) بود ($p=0.025$).

بر اساس آزمون آماری فریدمن بین متغیر میزان لرز در زمان های مختلف در هر دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده شد به طوری که در هر دو گروه قبل از عمل کمتر از بقیه زمان ها و در ریکاوری بیشتر از بقیه زمان ها بود. ($P < 0/001$ در هر دو گروه).

بر اساس یافته های جدول ۳: با توجه به آزمون من ویتنی، مشخص شده که بین میزان لرز قبل از عمل در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/311$).

همچنین بر اساس آزمون من ویتنی، مشخص شده که بین میزان درجه لرز ابتدای عمل در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/982$).

با توجه به آزمون من ویتنی، مشخص شده که بین میزان درجه لرز انتهایی عمل در گروه ۱ و ۲ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/386$).

حدول ۴: مقایسه نسبت مصرف دارو جهت کنترل لرز بین دو گروه مداخله و کنترل:

		گروه				P-value آزمون دقیق فیشر
		اول		دوم		
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مصرف دارو	نداشته	۵۵	۹۱/۷٪	۵۸	۹۶/۷٪	۰/۴۳۹
	داشته	۵	۸/۳٪	۲	۳/۳٪	

دقیق فیشر، مشخص شد که در نسبت مصرف دارو جهت کنترل لرز در بیماران گروه ۱ و ۲ اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت ($P = ۰/۴۳۹$)

در مجموع ۷ نفر، ۵ نفر از گروه اول و دو نفر از گروه دوم نیازمند

یافته های جدول ۴ نشان می دهد که در گروه اول ۹۱/۷ درصد (۵۵ نفر) مصرف دارو نداشته و ۸/۳ درصد (۵ نفر) مصرف داشتند و در گروه دوم ۹۶/۷ درصد (۵۸ نفر) مصرف نداشته و ۳/۳ درصد (۲ نفر) مصرف داشتند که طبق آزمون

دریافت دارو جهت کنترل لرز بودند که در همه افراد دو گروه جهت درمان لرز از ۲۵ میلی گرم پتدین استفاده شد.

بحث و نتیجه گیری

لرز پس از عمل جراحی یکی از عوارض شایع جراحی در بخش ریکاوری است که میزان بروز آن در گزارش های مختلف حدود ۵۰ تا ۶۰ درصد گزارش شده است (۱۸ و ۱۹). لرز پس از عمل معمولاً به دنبال هایپوترمی ناخواسته حین عمل ایجاد می شود (۲۰ و ۲۱). سرکوب مرکز تنظیم دمای بدن در هیپوتالاموس به وسیله داروهای بیهوشی، شلی عضلات بدن، درجه حرارت اتاق عمل، سرم های تزریقی و باز بودن حفرات بدن، باعث هایپوترم شدن بیماران تحت بیهوشی عمومی می شود. به علاوه بی حسی نخاعی با ایجاد وازودیلاتاسیون ناشی از بلوک سمپاتیک باعث از دست دادن درجه حرارت بدن شده و بیمار را مستعد هایپوترمی و لرز می کند. این عارضه سبب افزایش مصرف اکسیژن، افزایش دی اکسید کربن، هیپوکسی، افزایش فشار خون و تشدید درد در ناحیه عمل و باز شدن بخیه های

زخم می شود (۲۲ و ۲۳).

اندانسترون یک دارو با خاصیت آنتاگونیست گیرنده های سروتونین (5HT) بوده که امروزه به صورت وسیعی جهت درمان و پیشگیری از تهوع و استفراغ به کار می رود (۲۴ و ۲۵). همچنین به دلیل این ویژگی، دارای خاصیت ضد لرز بوده که مکانیسم اثر ضد لرز آن از طریق مهار بازجذب سروتونین روی ناحیه هایپوتالامیک قدامی می باشد (۲۶). از اثراتی که متعاقب استفاده از آن دیده شده نقش احتمالی آن در پیشگیری از کاهش فشار خون بدنال بیحسی نخاعی بوده که میتواند با بلاک سمپاتیک توسط بی حسی نخاعی، مقاومت عروق سیستمیک را کاهش دهد و باعث افزایش بستر عروق محیطی و افت فشارخون گردد (۲۷).

با توجه به داده های حاصل از این مطالعه، نتیجه گیری می شود که استفاده از اندانسترون در عمل جراحی فتق اینگوئینال باعث کمتر شدن تعداد ضربان قلب می شود ولی تاثیر قابل توجه و معنی داری بر کاهش میزان بروز لرز پس از عمل ندارد.

مراجع

1. Nematshahi M, SAHEBAN MM, Moodi Z, Enayati H, Asade A. A Comparison of Prophylactic Effect of Ondansetron and Meperidine in Reducing Shivering Prevalence Following Elective c/s by Spinal Anesthesia Method. *Ofogh-e-Danesh*. 2011; 17(53): 15-9.
2. Modarres MF, Arjmand M. *Dorland's new medicine dictionary*. 1st ed. Rahnama; 2006: 1377.
3. Miller R.D., Miller E.D., Cucchiara R.F., Roizen M.F., *Anesthesia*, 5th Ed, 2000, 2:1363-64.
4. Horn EP, Werner C, Sessler DI, Steinfath M, Schulte am Esch J. Late intraoperative clonidine administration prevents postanesthetic shivering after total intravenous or volatile anesthesia. *Anesth Analg*. 1997;84(3):613-7.
5. Rosenberg H, Clofine R, Bialik O. Neurologic changes during awakening from anesthesia. *Anesthesiology*. 1981;54(2):125-30.
6. Sessler DI. Thermoregulatory defense mechanisms. *Crit Care Med*. 2009;37(7 Suppl):S203-10.
7. Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology*. 1991;75(4):594-610.
8. Ronald D M, Lee A, Fleisher, Young W L. *Miller Anesthesia*. 6th ed. Churchill Livingstone; 2005.
9. Crowley LJ, Buggy DJ. Shivering and neuraxial anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33(3):241-52.
10. Ponte J, Collett BJ, Walmsley A. Anaesthetic temperature and shivering in epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986;30(7):584-7.
11. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramèr MR. Postoperative shivering in children. *Pediatric drugs*. 2003;5(6):373-83.
12. 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.
13. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;90(6):1423-7.
14. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of post-operative nausea and vomiting: a review. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2004;51(4):326-41.
15. Kranke P, Eberhart LH, Apfel CC, Broscheit J, Geldner G, Roewer N. Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anaesthesist*. 2002;51(10):805-14.
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. Browning RM, Fellingham WH, O'Loughlin EJ, Brown NA, Paech MJ. Prophylactic ondansetron does not prevent shivering or decrease shivering severity during cesarean delivery under combined spinal epidural anesthesia: a randomized trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2013;38(1):39-43.
18. Zhang Y, Wong KC. Anesthesia and postoperative shivering: its etiology, treatment and prevention. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1999;37(3):115-20.
19. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Anesthesia E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2009 Jun 24.

20. Ralley FE, Wynands JE, Ramsay JG, Carli F, MacSullivan R. The effects of shivering on oxygen consumption and carbon dioxide production in patients rewarming from hypothermic cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth*. 1988;35(4):332-7.
21. Owczuk R, Wenski W, Polak-Krzeminska A, Twardowski P, Arszulowicz R, Dylczyk-Sommer A, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: a double-blind, placebo-controlled study. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2008;33(4):332-9.
22. Sahoo T, SenDasgupta C, Goswami A, Hazra A. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: a double-blind randomised, placebo-controlled study. *Int J Obstet Anesth*. 2012;21(1):24-8.
23. Roy JD, Girard M, Drolet P. Intrathecal meperidine decreases shivering during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2004;98(1):230-4.
24. عبدالله زاده.م. مقایسه بی حسی نخاعی با دوز پایین لیدوکائین به همراه فنتانیل در مقایسه با دوز متداول لیدوکائین بدون فنتانیل از نظر علایم عصبی گذرا بعد از بی حسی نخاعی . مجله انجمن آنستزیولوژی و مراقبتهای ویژه. ۱۳۸۱؛ ۲۲(۳۸):۹-۲۵
25. 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.
26. Browning RM, Fellingham WH, O'Loughlin EJ, Brown NA, Paech MJ. Prophylactic ondansetron does not prevent shivering or decrease shivering severity during cesarean delivery under combined spinal epidural anesthesia: a randomized trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2013;38(1):39-43.
27. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg*. 2000;90(6):1423-7.