

Burun Cerrahisi Uygulanacak Hastalara Preoperatif Siproheptadin Hidroklorid Verilmesinin Postoperatif Titremeye Olan Etkisi

Effect of Preoperatively Administered Cyproheptadine Hydrochloride on Postoperative Shivering in Nasal Surgery

Dr. İsa BAYRAM,^a
Dr. Serbüent Gökhan BEYAZ,^b
Dr. Yılmaz ŞENTÜRK^c

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Özel Muş Şifa Hastanesi, Muş

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Sağlık Bakanlığı Diyarbakır Çocuk
Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır

^cAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 17.06.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 29.12.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Serbüent Gökhan BEYAZ
Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Diyarbakır,
TÜRKİYE/TURKEY
sgbeyaz@gmail.com

ÖZET Amaç: Postanesteziik titreme, cerrahi operasyon sonrasında hastaların %5-70'inde yaygın olarak gözlenen, hasta konforunu bozan ve postoperatif komplikasyonlara neden olan bir sorundur. Bu çalışma, postanesteziik titremeyi önlemede siproheptadinin etkilerini araştırmak amacıyla planlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma burun ameliyatı geçirecek olan toplam 44 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Operasyondan 45 dakika önce 21 hastaya 10 mg oral siproheptadin verildi. Diğer 23 hastaya ise placebo uygulandı. Hastaların tümüne intravenöz olarak 2-3 mg/kg propofol sonrası 0.5 µg/kg remifentanil uygulanarak gerçekleştirilen anestezi induksiyonunu takiben, nöromusküler blok 0.5 mg/kg atrakuryum ile sağlandı. Operasyon süresince ortam sıcaklığının 22-24 °C arasında tutulması sağlandı. Hastaların anestezi induksiyonundan önce, sonra ve ameliyat süresince sistolik ve diastolik kan basıncı, kalp atım hızı ve vücut sıcaklıkları ölçüldü. Operasyon bitiminde ekstübe edilen hastalarda görülen postanesteziik titreme beş dereceli bir skala ile belirlendi. **Bulgular:** Postanesteziik titreme sıklığının siproheptadin grubunda (%29) olduğu, placebo grubuna (%52) göre daha düşük olmakla birlikte bu farkın anlamlılık düzeyine ulaşmadığı görüldü (p>0.05). Siproheptadin ve placebo gruplarında titreme şiddetlerinin benzer olduğu görüldü (p>0.05). Gruplar arasında intraoperatif ve postoperatif vücut sıcaklığı ortalamaları istatistik olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (p>0.05). **Sonuç:** Ameliyattan 45 dakika önce verilen tek doz, 10 mg oral siproheptadin postanesteziik titreme oranını azaltmamaktadır. Ancak bu konuda daha sağlıklı bir yargıya varabilmek için farklı doz kombinasyonu ve daha büyük hasta serileri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, genel; titreme; desmetilsiproheptadin

ABSTRACT Objective: Postoperative shivering is a common problem observed in 5-70 % of patients and it decreases patient comfort and causes postoperative complications. This study is planned in order to investigate the effects of cyproheptadine hydrochloride in prevention of postoperative shivering. **Material and Methods:** The study included 44 patients undergoing nasal surgery. While 21 patients were administered 10 mg of cyproheptadine, remaining 23 patients were administered placebo 45 minutes before surgery. Neuromuscular blockade was achieved using 0.5 mg/kg of atracurium in all of the patients following an anesthesia induction with 2-3 mg/kg of propofol followed by 0.5 µg/kg of remifentanil. Ambient temperature of 22-24 °C was provided in the operating room during surgery. Systolic and diastolic blood pressures, heart rates and body temperatures of the patients were measured pre, post and perioperatively. Postoperative shivering in extubated patients was determined using a five-graded scale at the end of the surgery. **Results:** Although postanesthetic shivering was found lower in cyproheptadine group (29 %) compared to placebo group (52%), the difference was not statistically significant (p>0.05). Intensity of shivering was found similar in both groups (p>0.05). Intraoperative and postoperative mean body temperatures did not show a statistically significant difference between groups (p>0.05). **Conclusion:** Ten mg of cyproheptadine administered as a single dose 45 minutes before surgery did not reduce postanesthetic shivering. Further studies with different dose combinations and larger series are needed for a stronger conclusion.

Key Words: Anesthesia, general; shivering; desmethylcyproheptadine

Genellikle yüz, çene, baş, ekstremiteler, göğüs ve tüm vücutta yaygın olarak görülebilen tremor veya fasikülasyonlar postanestezik titreme olarak kabul edilir.¹ Postanestezik titreme genel anesteziden ayılmada hastaların distresine yol açan nedenlerden biridir ve postoperatif dönemde hastaların %5-70'inde gözlenir.^{2,3} Başlangıçta belirgin huzursuzluk olmak üzere kalp debisinde artış, katekolamin serbestleşmesi, karbondioksit üretiminde artış, göziçi basıncın yükselmesi ve oksijen tüketimi gibi bir dizi problemler oluşturarak özellikle koroner arter hastalarında gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.⁴

Postanestezik titremenin primer nedeni perioperatif hipotermidir. Perioperatif hipotermi, termoregülasyonun anestezikler tarafından inhibe edilmesi ile oluşur.⁵ Genel anestezi uygulanan hastaların tamamına yakınında; anestezinin tipi ve anestezik ilacın dozu, cerrahinin tipi ve büyüklüğü ile ortam sıcaklığına bağlı olarak 1-3 °C sıcaklık azalması sonucunda meydana gelir.⁶

Postanestezik titreme önlenmesine yönelik olarak bazı maddeler kullanılmasına rağmen henüz ideal bir ilaç bulunamamıştır.^{5,7} Son yıllarda özellikle serotonin olmak üzere biyolojik aminler üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Serotonin (5-hidroksitriptamin= 5HT) nörotransmisyonunda rol alan beyin ve spinal kordda bulunan biyolojik bir amindir.^{8,9} 5-HT₂ reseptörlerinin 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} ve 5-HT_{2C} olmak üzere üç farklı alt tipi bulunmuştur. Bunlardan 5-HT_{2A} ve 5-HT_{2C} beyinde bazı yerlerde yoğun şekilde bulunur. Ketanserin, pirenperon, ritanserin ve siproheptadin 5-HT_{2A} reseptörlerin oldukça selektif antagonistleridir.⁹

Bu çalışmanın amacı burun ameliyatları sonrasında postoperatif dönemde görülen titremeyi önlemede 5-HT₂ antagonisti olan siproheptadinin etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onay formu alındıktan sonra Kulak Burun Boğaz ameliyat odasında burun cerrahisi geçirecek ASA I-II, 18-60 yaş arası 44 hasta, tahmini operasyon süresi 45-90 da-

kika arasında olan, genel anestezi uygulanan ve kan transfüzyonuna gerek olmayacağı düşünülen hastalar çalışmaya dahil edildi. Ateşli hastalığı olanlar; enfeksiyon bulgusu ve siproheptadin allerjisi olanlar; uzun süreden beri alfa adrenerjik agonist kullananlar; kas hastalığı, solunum sistemi hastalığı ve kardiyovasküler sistem hastalığı olanlar; glokomu, prostat hipertrofisi ve üriner retansiyonu olanlar ve herhangi bir ilaç tedavisi altında olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Prospektif, randomize, plasebo kontrollü, çift kör olarak gerçekleştirilen çalışmada hastalar kapalı zarf yöntemi ile rastgele iki gruba ayrıldı. Çalışmadan habersiz bir anestezi uzmanı tarafından operasyon planlanan hastaların preoperatif muayeneleri yapıldı ve operasyon öncesi hastalara premedikasyon uygulanmadı. Operasyon öncesi dönemde buldukları serviste 21 hastaya 45 dakika önce 10 mg siproheptadin hidoklorür oral olarak verildi, 23 hastaya ise plasebo uygulandı.

Operasyon odasına alınan hastalara damar yolu açıldıktan sonra, oda sıcaklığında bekletilmiş olan 1000 mL % 0.9 NaCl sıvı infüzyonuna başlandı. Hastaların preoperatif açlık dönemlerinde oluşan sıvı eksiklikleri ve operasyon boyunca almaları gereken sıvı ihtiyaçları da hesaplanarak gerekli sıvı verildi. Operasyon odasında kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), monitör (Siemens SC 6002 Monitör, Germany) kullanılarak izlendi. Timpanik membran (Sherwood-Davis&Geck M3000A marka infrared timpanik termometre) yolu ile vücut sıcaklığı ölçülerek bazal değerler kaydedildikten sonra tüm hastalara i.v. 2-3 mg/kg propofolü takiben 0.5 µg/kg remifentanil uygulandı ve nöromusküler blok için 0.5 mg/kg atrakuryum verildi. Oratrakeal entübasyonu takiben hastalara soluk sonu end tidal CO₂ 35-45 mmHg olacak şekilde, 7-10 mL/kg tidal volüm, 10-12/dk frekans ve taze gaz akımı 4 L/dk olacak şekilde yarı kapalı sistemde (Siemens 710 Anestezi cihazı, Germany) ile solutuldu. Anestezi idamesi 5-8 mg/kg/s propofol infüzyonu (Abbott/Show model 4 infüzyon pompası), 0.1-0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu (Abbott/Show model 4 infüzyon pompası) ve %50:50 O₂:N₂O ile

sürdürüldü. Cerrahi sırasında gerektiğinde 0.1 mg/kg atrakuryum ile nöromusküler bloğun devamını sağlandı.

Operasyon boyunca KAH, SKB, DKB ve SpO₂ beşer dakikalık aralıklarla ölçülerek takip edildi. Timpanik membran yolu ile vücut sıcaklığı ve aynı makine yardımı ile entübasyon sonrası, 10, 20, 30, 45, ve 60. dakikalardaki ameliyathane ortam sıcaklığı ölçülerek kaydedildi. Operasyon süresince ameliyathane ortam sıcaklığı 22-24 °C arasında tutuldu.

Operasyonun bitiminde ekstübasyonu takiben hastalar derlenme ünitesine alındı. Tüm hastalara yüz maskesi yoluyla 3-4 L/dk O₂ uygulandı. Hastalar örtü ve battaniyeler ile örtüldü. Elektro-kardiyogram, ortalama kan basıncı, SpO₂ (Mindray PM-9000 marka monitör kullanılarak) değerleri monitorize edilerek beş dakikalık aralıklarla ölçüm yapıldı. Vücut sıcaklıkları ve derlenme ünitesinin sıcaklığı (Sherwood-Davis & Geck M3000A marka infrared timpanik termometre kullanılarak) ekstübasyon sonrası 5, 15, 30, 60. dakikalardaki ölçümler kaydedildi. Derlenme odasının ısı takip edilerek kaydedildi.

Derlenme odasında postanestezik titreme beş puanlı skala ile değerlendirildi (Tablo 1).¹⁰ Ekstübasyon sonrası, 5, 15, 30, 60. dakikalardaki ölçümler sırasındaki bulgular skalaya göre kaydedildi. Anesteziden derlenme Aldrete Derlenme Skorlama Sistemi ile değerlendirildi (Tablo 2).¹¹

Hastalar derlenme ünitesinde en az 60 dakika süreyle izlendi. Hayati bulguları, oksijen satürasyonu, bilinç düzeyi bazal değerlerle karşılaştırıldığında stabil olan hastalar ve Aldrete derlenme skoru 10 olan hastalar derlenme ünitesinden Kulak-Burun-Boğaz servisine gönderildi.

TABLO 1: Postanestezik titreme skorlaması.

0.	Titreme yok.
1.	Gözlenebilir bir kas aktivitesi olmaksızın piloereksiyon, periferik vazokonstriksiyon, başka bir nedeni olmayan periferik siyanoz olması
2.	Bir kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin devam etmesi
3.	Birden fazla kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin olması
4.	Bütün vücudu kapsayan yaygın kas aktivitesinin olması

TABLO 2: Aldrete Derlenme Skorlaması

Aktivite	Dört ekstremitayı de hareket ettirebiliyor	2
	İki ekstremitayı hareket ettirebiliyor	1
	Ekstremitelerini istemli veya emir ile hareket ettiremiyor	0
Solunum	Soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispneik veya solunumu kısıtlı	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan basıncı anestezi öncesi değer ± %20'si	2
	Kan basıncı anestezi öncesi değer ± %21-49'u	1
	Kan basıncı anestezi öncesi değer ± %50'si	0
Bilinç	Tamamen uyanık	2
	Seslenmekle uyanıyor	1
	Yanıt vermiyor	0
Oksijen satüras.	Oda havasında satürasyon >%92	2
	Satürasyonu >%90 tutmak için O ₂ gerekir	1
	Oksijen uygulaması ile satürasyon <%90	0

İzlem sırasında bulantı, kusma gibi yan etkiler; apne, bradikardi, hipotansiyon, oksijen saturasyon düşüklüğü gibi oluşabilecek komplikasyonlar izlenerek gerektiğinde tedavileri sağlandı.

Elde edilen tüm veriler SPSS 13.0 bilgisayar programına girilerek grup içi ve gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark olup olmadığı tespit edildi; tekrarlayan ölçüm sonuçlarını karşılaştırmak için tekrarlı ölçümler, varyans analizi ve post hoc Dunnett's T3 testi uygulandı. Sayımla elde edilen değerlerin karşılaştırılması, yüzdelerin karşılaştırılması testi ve Ki kare testi ile yapıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. İstatistiksel farklılık için p < 0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi (p > 0.05, Tablo 3).

Siproheptadin verilen grup (Grup S) (n= 21) ve plasebo verilen grup (Grup P)'nin (n= 23) titreme oranları karşılaştırıldı. Siproheptadin verilen grupta %29, plasebo verilen grupta %52 oranında titreme görülmesine rağmen gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı düzeye çıkmadı (p > 0.05).

Titreme sıklığının cinsiyetler arasındaki farklılığı değerlendirildiğinde, titremenin erkeklerde (%48), kadınlarda ise (%32) oranlarında olduğu be-

TABLO 3: Demografik veriler.

	Grup S	Grup P
Yaş (yıl)	56.4±15.8	52.7±18
Cinsiyet (E/K)	9/12	14/9
Vücut ağırlığı(kg)	69.5±13.2	76.5±14.4
ASA fiziksel durumu(I/II)	7/14	8/15
Anestezi süresi (dk)	70.2±32.5	74.1±42.3

Değerler ortalama± standart hata olarak verilmiştir.

Grup S: siproheptadin grubu, Grup P: plasebo grubu.

Anlamli farklılık bulunmadı (p>0.05).

TABLO 4: Siproheptadin ve plasebo gruplarının yaşa bağlı titreme şiddetleri.

Yaş grupları (yıl)	Siproheptadin (n=21)		Plasebo(n=23)		p
	TŞS <3	TŞS ≥3	TŞS <3	TŞS ≥3	
20-29	5	4	2	6	AD
30-39	3	1	7	0	AD
40-49	4	0	3	1	AD
50-60	4	0	4	0	AD

AD: anlamlı değil, TŞS: titreme şiddeti skoru (0: Titreme yok; 1: Gözlenebilir bir kas aktivitesi olmaksızın piloereksiyon, periferik vazokonstriksiyon, başka bir nedeni olmayan periferik siyanozdan bir veya daha fazlasının olması; 2: Bir kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin devam etmesi; 3: Birden fazla kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin olması; 4: Bütün vücudu kapsayan yaygın kas aktivitesinin olması).

lirlendi. İstatistiki olarak değerlendirildiğinde bu farklılığın anlamlı olmadığı görüldü (p > 0.05).

Titreme şiddetinin yaşa bağlı değişimi değerlendirildiğinde, 30 yaş üzeri hastalarda hem siproheptadin, hem de plasebo grubunda titreme şiddeti daha düşük olmakla birlikte aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü (p > 0.05) (Tablo 4).

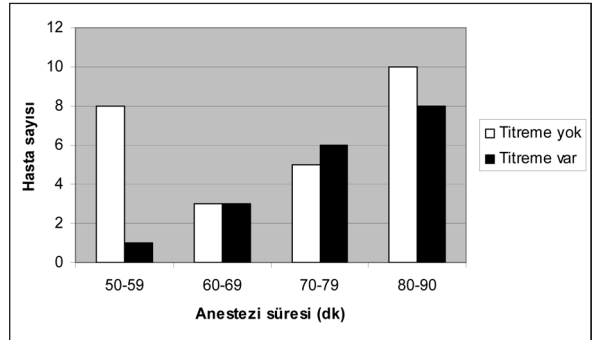
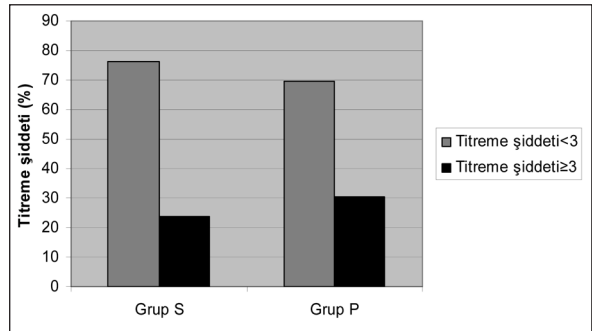
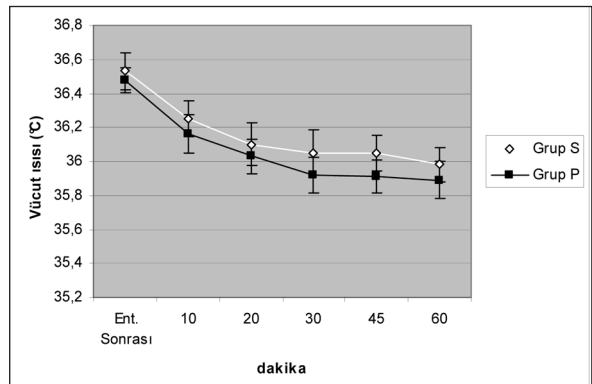
Anestezi süresi ile postanestezik titreme görülmesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde 65 dakikadan daha uzun süreli anestezi verilmesinin titreme görülmesini artırdığı, ancak farkın anlamlı olmadığı görüldü (p > 0.05) (Şekil 1).

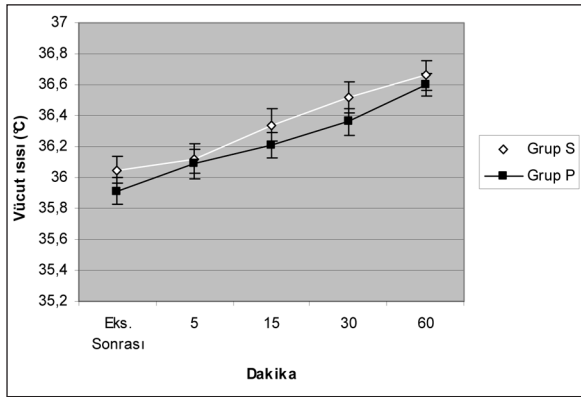
Siproheptadin ve plasebo grupları arasında titreme şiddeti skoru karşılaştırıldığında, gruplar arasında titreme şiddetleri bakımından anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p > 0.05) (Şekil 2).

Gruplar arasında intraoperatif belirlenen dakikalarda vücut sıcaklığı (°C) ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p > 0.05) (Şekil 3).

Gruplar arasında postoperatif vücut sıcaklığı ortalaması her iki grupta benzer bulundu (p > 0.05) (Şekil 4).

Grup içinde ve gruplar arasında intraoperatif ve postoperatif sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı ve kalp atım hızı değerleri karşılaştırıldığında ölçülen değişkenlerin grup içi değişiminin anlamlılık düzeyinde olmadığı (p > 0.05) ve bu de-

**ŞEKİL 1:** Anestezi süresi ile titreme arasındaki ilişki.**ŞEKİL 2:** Titreme şiddeti skorlarının gruplara dağılımı, Grup S: siproheptadin grubu, Grup P: plasebo grubu.**ŞEKİL 3:** Siproheptadin ve plasebo gruplarında intraoperatif vücut sıcaklığı ortalamaları, Grup S: siproheptadin grubu, Grup P: plasebo grubu.



ŞEKİL 4: Her iki grupta postoperatif değişik zamanlarda ölçülen vücut sıcaklığı ortalamaları, Grup S: siproheptadin grubu, Grup P: plasebo grubu.

ğişkenler açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p > 0.05$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Postanesteziik titreme, derlenme döneminde hasta konforunu bozan ve sık karşılaşılan bir sorundur. Görülme sıklığı; yaş, cinsiyet, uygulanan premedikasyon, anesteziide kullanılan induksiyon ajanı, anestezi tekniği ve operasyon süresi ile değişmektedir.^{12,13} Propofol ile total intravenöz anestezi uygulandığında azot protoksit ve isofluran ile volatil anestezi uygulanmasına göre postanesteziik titreme daha az görülmektedir.¹⁴ Bu çalışmada induksiyon ajanı olarak propofol kullanılmıştır ve genel anestezi sonrası titreme insidansı %39 olarak bulunmuştur.

Postanesteziik titreme insidansı, erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Bu, erkeklerdeki subkutanöz doku yağ oranının kadınlara göre

daha düşük olduğu, dolayısıyla operasyon sırasında vücut sıcaklık değişimlerinin erkeklerde daha fazla olduğu hipotezi ile açıklanmıştır ve vücut sıcaklığı ile titreme insidansı arasında zayıf bir ilişki olduğu bildirilmektedir.¹⁵ Çalışmamızda kadınların %32'sinde titreme görülürken bu oran erkeklerde %48'dir.

Titremenin şiddeti ve insidansı yaşla değişmektedir.¹³ Frank ve ark.nın yaşlı hastalarda vücut sıcaklığı ve cinsiyetin titreme üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada titreme yanıtının şiddeti ve sıklığının yaşlılarda anlamlı olarak daha az olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmada titreme skorunun üç ve üzerinde olma sıklığının 30 yaş ve altındaki hastalarda daha fazla olduğu, artan yaşla beraber bu sıklığın azaldığını görüldü.¹⁵

Anestezi süresi ile titreme gelişmesi arasında paralel ilişki söz konusudur.^{16,17} Bu çalışmada ortalama anestezi süresi 72.3 dakika bulunmuştur. Anestezi süresi 65 dakika ve üzeri olan hastalarda postanesteziik titreme görülme sıklığının ve titreme skorunun arttığı tespit edildi, ancak istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

Postanesteziik titremenin farmakolojik tedavisinde etkinliği kanıtlanmış çeşitli ilaçlar vardır. Ancak bulantı, kusma, sedasyon, postanesteziik derlenmeyi geciktirme ve solunum depresyonu gibi yan etkilerinin olması nedeniyle alternatif ilaç araştırmalarına yönelme söz konusudur. Çünkü optimal tedavi, etkin ve yan etkisi en az olmalıdır. Araştırılmış ilaçlardan bazıları dantrolen,¹⁸ klonidin,¹⁹ doksapram,²⁰ meperidin,²¹⁻²⁴ dolasetron,¹⁰ on-

TABLO 5: Siproheptadin ve plasebo gruplarında ortalama postoperatif sistolik ve diyastolik kan basıncı ve kalp atım hızlarının karşılaştırılması.

Ölçüm zamanı	Siproheptadin (n=21)			Plasebo (n=23)			*P1	*P2	*P3
	SKB	DKB	KAH	SKB	DKB	KAH			
Ektübasyon sonrası	130.7±3.5	89.1±2.8	101.4±2.7	130.4±3.8	84.7±2.5	99.0±2.6	AD	AD	AD
5. dk	130.9±2.7	90.1±2.1	104.7±2.5	125.9±2.9	80.1±2.3	95.0±2.3	AD	<0.05	AD
15. dk	131.1±3.4	85.9±2.4	101.3±2.5	128.3±3.1	85.4±2.3	99.1±2.4	AD	AD	AD
30. dk	131.0±2.6	85.6±2.8	98.5±2.8	129.6±2.7	84.2±2.4	99.0±2.3	AD	AD	AD
60. dk	126.6±2.4	82.6±1.4	95.1±1.4	129.3±2.7	85.6±2.3	99.3±2.1	AD	AD	AD
**P (Tüm ölçümler için gruplar arası farklılık)							AD	AD	AD

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, KAH: kalp atım hızı; *Dunnett T3 testi ile, **Tekrarlı ölçümler varyans analizi ile; P1: Sistolik kan basınçları farkı, P2: diyastolik kan basınçları farkı, P3: kalp atım hızları farkı AD: anlamlı değil ($p > 0.05$)

dansetron,²⁵ aspirin,²⁶ alfentanil, nalbufine, tramadol,^{1,5,27-30} nefopam,^{7,12} ketanserin³¹ ve deksametazon.^{32,33}

Postanesteziik titremenin tedavisinde meperidine (0.33–0.4 mg/kg) etkili olmasına rağmen nadiren de olsa istenmeyen kardiyovasküler yan etkileri vardır ve özellikle intraoperatif olarak meperidin veya diğer opioidler verilirse postoperatif solunum depresyonunun nedeni olabilir.^{23,25} Siproheptadinin hastalar üzerinde nefopam,^{7,12} tramadol,^{27,28} meperidin²³ ve klonidin¹⁹ gibi terleme, bulantı, kusma, solunum depresyonu riski, sedasyon ve hemodinamik yan etkiler oluşturmadığını belirledik. Siproheptadinin bu özelliği, postanesteziik titremeyi önleme ve titreme şiddetini azaltmasının yanında artı bir özelliktir.

Çalışmada kullanılan siproheptadin plasebo grubu ile karşılaştırıldığında titreme sıklığını (Grup S %29, Grup P %56) ve titreme şiddetini azalttığı görüldü. Ancak bu farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuçlarımızı siproheptadin gibi bir 5-HT₂ antagonisti olan ketanserin ile karşılaştırdığımızda, ketanserin de postanesteziik titremeyi ve titreme şiddetini istatistiki olarak anlamlı bir şekilde azalttığı belirlenmiştir.³¹ Bir 5-HT reseptör antagonisti olan nefopam ile karşılaştırıldığında nefopam da anlamlı olarak titreme eşliğini azaltmıştır.¹⁰ 5-HT antagonistlerinden olan tramadol çalışmaları da bu ilacın postanesteziik titremenin önlenmesinde istatistiki olarak anlamlı etkilere sahip olduğunu göstermiştir.^{1,27,28,30,31}

Vücut sıcaklığını santral ısıyı iyi yansıtmaması, genel anestezi sırasında ölçüm yapmanın kolay ve

pratik olması nedeniyle timpanik membran ile vücut sıcaklığı ölçümleri yapılmıştır. Yaptığımız ölçümler sonucunda siproheptadin verilen grupta, plasebo verilen gruba göre intraoperatif ısı düşmesi ve postoperatif vücut sıcaklık değişimleri anlamlı bir fark göstermemiştir.

Postoperatif hastalarda kutanöz ısı kaybını cildin sarılması (bandaj, blanket, plastik torba) ile azaltılabilir. Tek kattan oluşan izolasyon ısı kaybını %30 azaltılabilir. Çoğu olguda hipotermiyi önlemek için aktif ısıtmanın değişik formları gereklidir. Sıcak hava ile ısıtma genellikle en etkili yoldur. Hava ile ısıtma veya hava ve sıvı ile ısıtma intraoperatif ve postoperatif vücut sıcaklığının korunmasında önemlidir. İntravenöz sıvıların ısıtılmasının bilinen aksine titremeyi önlediği gösterilememiştir.⁴

Titremeyi sadece farmasötiklerle önlersek vücut sıcaklığının korunması yavaşlar ve hastanın vücut sıcaklığının azalmasına karşı önemli bir savunma mekanizmasından mahrum kalır. Bu yüzden öncelikle hipotermi önlenmeli sonra titreme durdurulmalıdır. Titremenin etyolojisini belirledikten sonra hasta ısıtılmalı ve sonra medikasyon ile titreme baskılanmalıdır.⁴

Sonuç olarak, postanesteziik titremenin önlenmesi ve titreme şiddetinin azaltılmasında, preoperatif 45 dakika önce oral yolla 10 mg siproheptadin verilmesi istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Siproheptadinin bu düşük dozu önemli yan etkilere neden olmamaktadır. Yine de siproheptadin ve postanesteziik titreme arasındaki ilişki konusunda daha kesin sonuçlar söyleyebilmek için farklı doz kombinasyonu ve daha büyük hasta serileri ile çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- McAlpine Benson L. Shivering post CABG surgery. *Am Assoc Crit Care Nurse* 1998;18(1):5-9.
- Talaloub R, Noorimeshkati S. Effect of tramadol in postspinal shivering in caesarean section. *Can J Anesthesia* 2005;52(Suppl 1):A181.
- Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Single-dose parenteral pharmacological interventions for the prevention of postoperative shivering. *Anesth Analg* 2004;99(3):718-27.
- Şener EB, Şahinoğlu AH. [Anesthesia and shivering]. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2005;3(2):92-100.
- Karaaslan D, Öztürk S. [Postanesthetic shivering and thermoregulation: Review]. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009;7(2):98-104.
- Sessler DI. Temperature monitoring. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. St Louis: Churchill Livingstone; 2005. p.1571-93.
- Piper SN, Suttner SW, Schmidt CC, Kumle B, Triem JG, Maleck WH, et al. Nefopam and Clonidine in the prevention of postanesthetic shivering. *Anesthesia* 1999;54(12):683-702.
- Aghajanian GK, Sprouse JS, Sheldon P, Rasmussen K. Electrophysiology of the central serotonin system: receptor subtypes and transducer mechanisms. *Ann N Y Acad Sci* 1990;600:93-103.

9. Kayaalp SO. The medications that effects central nervous system and some medications that are used in anaesthesiology. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 10. Baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Yayıncılık; 2002. p.731-1263.
10. Piper SN, Röhm KD, Maleck WH, Fent MT, Suttner SW, Boldt J, et al. Dolasetron for preventing postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2002;94(1):106-111.
11. White PF, Song D. New criteria for fast-tracking after outpatient anesthesia: a comparison with the modified Aldrete's Scoring system. *Anesth Analg* 1999;88(5):1069-72.
12. Alfonsi P, Adam F, Passard A, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Nefopam, a non-sedative reduces the shivering threshold in unanesthetised subjects. *Anesthesiology* 2004;100(1):37-43.
13. De Witte J, Sesler DI. Perioperative shivering: Physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002;96(2):467-84.
14. Horn EP, Werner C, Sesler 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):613-17.
15. Frank SM, Fleisher LA, Olson KF, Gorman RB, Higgins MS, Breslow MJ, et al. Multivariate determinans of erly postoperative oxygen consuption in elderly patients. Effects of shivering, body temperature and gender. *Anesthesiology* 1995;83(2):241-9.
16. Crossley AWA. Six months of shivering in a district general hospital. *Anesthesia* 1992;47(10):845-8.
17. Harwood RJ, Singh P, Crossley AWA. The effect of different end tidal volatile agent and carbon dioxide concentrations upon the incidence of postoperative shivering. *Anaesthesia* 1995;50(9):786-8.
18. Lin CM, Neeru S, Anthony GD, Liem E, Muneer Shah Y, Wadhwa A, et al. Dantrolene reduces the treshold and gain for shivering. *Anesth Analg* 2004;98(5):1318-24.
19. Stapelfeldt C, Sobo EP, Brown R, Talke PO. Intraoperative clonidine administration to neurosurgical patients. *Anesth Analg* 2005;100(1):226-32.
20. Okuyama K, Matsukawa T, Osaki M, Sessler DI, Nishiyama T, Imamura M, et al. Doxapram produces a dose-dependent reduction in the shivering treshold in rabbits. *Anesth Analg* 2003;97(3):759-62.
21. Kurz A, Ikeda T, Sesler DI, Larson MD, Bjorksten AR, Dechert M, et al. Meperidine decreases the shivering treshold twice as much as the vasoconstriction treshold. *Anesthesiology* 1997;86(5):1046-54.
22. Roy JD, Girard M, Drolet P. Intrathecal meperidine decreases shivering during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98(1):230-4.
23. Alfonsi P, Sesler DI, Manoir B, Levron JC, Le Moing JP, Chauvin M. The effect of meperidine and sufentanyl on the shivering treshold in postoperative patients. *Anesthesiology* 1998;89(1):43-8.
24. Ikeda T, Sesler DI, Tayafeh F, Negishi C, Turakhia M, Marder D, et al. Meperidine and alfentanyl do not reduce the gain or maximum intensity of shivering. *Anesthesiology* 1998;88(4):858-65.
25. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2002;90(6):1423-7.
26. Miyawaki T, Yao H, Koyama E, Maeda S. Prevention of postanesthetic shivering with intravenous administration of aspirin. *J Anesth* 1991;5(2):123-7.
27. Bhatnagar S, Saxena A, Kanan TR, Punj J, Panigrahi M, Mishra S, et al. Tramadol for postoperative shivering. *Anaesth Intensive Care* 2001;29(2):149-54.
28. Witte JL, Kim JS, Sesler DI, Bastabmehr H, Bjorksten A. Tramadol reduces the sweating, vasoconstrictions and shivering tresholds. *Anesth Analg* 1998;87(1):173-9.
29. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Süt N, Pamukçu Z. [Ondansetron and tramadol in treatment of postanesthetic shivering]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2003;23(3):223-6.
30. Heid F, Grimm U, Roth W, Piepho T, Kerz T, Jage J, 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.
31. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sesler DI. Clonidine and ketanserin bot hare effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993;79(3):532-6.
32. Yared JP, Star J, Hoffman-Hogg L, Bashour CA, Insler SR, O'Connor M, et al. Dexamethasone decreases the incidence of shivering after cardiac surgery. *Anesth Analg* 1998;87(4):795-9.
33. Khosravi A, Moinvaziri MT, Esmaili MH, Farbood AR, Nik-khoo H, Yarmohammadi H, et al. Treatment of postoperative shivering with dexamethasone: a prospective randomized clinical trial. *Iran J Med Sci* 2002;27(1):15-7.