

# Postanesteziik Titremenin Tedavisinde Ondansetron ve Tramadol'un Karşılaştırılması

## ONDANSETRON AND TRAMADOL IN TREATMENT OF POSTANESTHETIC SHIVERING

Dilek MEMİŞ\*, Alparslan TURAN\*\*, Beyhan KARAMANLIOĞLU\*\*\*, Necdet SÜT\*\*\*\*, Zafer PAMUKÇU\*\*\*

\* Doç.Dr, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.,

\*\* Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.,

\*\*\* Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.,

\*\*\*\* Asis.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD, EDİRNE

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızda postanesteziik titreme gelişen olgularda 5-HT<sub>3</sub> antagonisti olan ondansetron ile 5-HT geri alınımı inhibe eden tramadolun etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

**Materyel ve Metod:** Çalışmamız, elektif cerrahi geçirecek 30 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Operasyon odasına alınan olguların, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu monitorize edildi. Standart anestezi induksiyonundan sonra özofageal ısı probu yerleştirildi. End-tidal CO<sub>2</sub> 32-35 mmHg<sup>-1</sup> basınçları arasında ve operasyon odasının ısı 21-22 C°'de sabit tutuldu. Operasyon bitiminde ekstübe edilen olgularda görülen postanesteziik titreme 4 dereceli bir skala ile belirlendi. Ondansetron 8 mg iv verilen olgular Grup I (n=15), tramadol 1 mg.kg<sup>-1</sup> iv verilen olgular Grup II (n=15) olarak rastgele iki kısma ayrıldı. Olguların ilaç verilmenden önce ve sonra ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu, özofageal ısı derecesi, titremenin ne kadar zamanda geçtiği değerlendirildi. Eğer postanesteziik titreme ilaç verildikten sonra ilk 5 dakika içinde geçmezse 25 mg iv meperidin verilmesi planlandı.

**Bulgular:** Olguların postanesteziik titreme sırasında ve titreme geçtikten sonra ölçülen ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu ve ısı değerleri ortalaması ve titreme skorları arasında istatistiksel fark bulunmadı. Grup I' de titreme 3.97±1.76 dakikada geçerken, Grup II' de 1.82±1.37 dakikada geçti, ve bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (p<0.01). Grup I' de 6 olguda, Grup II' de 1 olguda titreme 5 dakika içinde geçmedi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p>0.05). Ondansetron verdiğimiz grupta 1 olguda, tramadol verdiğimiz grupta ise 6 olguda 1 şiddetinde postoperatif bulantı kusma görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

**Sonuç:** Sonuç olarak; tramadolun, ondansetrona göre postanesteziik titremenin tedavisinde daha etkili olduğunu belirledik, ancak tramadolun yan etkisinin göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Postanesteziik titreme, Ondansetron, Tramadol

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:223-226

### Summary

**Purpose:** In our study; we aimed to compare the efficacy of 5-HT<sub>3</sub> antagonist ondansetron and 5-HT reuptake inhibitor tramadol in patients who developed postanesthetic shivering.

**Materials and Methods:** Our study was accomplished on 30 patients scheduled for elective surgery. Patients were monitored for heart rate, mean arterial pressure and peripheric oxygen saturation in the operation room. After standardized anesthesia induction esophageal temperature probe was inserted. End-tidal CO<sub>2</sub> pressure was kept between 32-35 mmHg<sup>-1</sup> and temperature of operation room was kept between 21-22°C. Postanesthetic shivering seen at the end of the operation after extubation was evaluated by 4 degree scale. Patients were randomly allocated into two groups; Group I (n=15) was given iv 8 mg ondansetron and Group II (n=15) was given iv 1 mg.kg<sup>-1</sup> tramadol. Heart rate, mean arterial pressure, peripheric oxygen saturation, esophageal temperature were measured before and after drug administration and duration of shivering was noted when shivering ended. If postanesthetic shivering did not end within 5 minutes, 25 mg iv meperidine was applied.

**Result:** Statistically there was no difference, at measured mean heart rate, mean arterial pressure, peripheric oxygen saturation, temperature values and shivering scores at sequence of shivering and after shivering. In Group I shivering ended in 3.97±1.76 min, in Group 2 in 1.82±1.37 min, and this difference was found statistically significant (p<0.01). 6 patients in Group I, 1 patient in Group II shivering did not end in 5 minutes and these difference was found statistically significant (p<0.05). First degree postoperative nausea-vomiting was observed in 1 case of ondansetron group and in 6 cases of tramadol group.

**Conclusion:** As a result, we evaluated that tramadol effective in prevention of postanesthetic shivering when compared to ondansetron, however we think that the side effects of tramadol should not be ignored.

**Key Words:** Postanesthetic shivering, Ondansetron, Tramadol

T Klin J Med Sci 2003, 23:223-226

Postoperatif dönemde %5 ile %65 arasında değişen oranlarda postanesteziik titreme (PT) görülmektedir. PT ile oksijen tüketimi, laktik asidoz, karbondioksit üretimi artmakta, ve bunlar özellikle kardiyopulmoner rahatsızlığı olan olgularda tehlikeli olmaktadır (1,2). PT gelişiminde,

her ne kadar termoregulator mekanizmalar sorumlu tutulsa da, non-termoregulator mekanizmaların da etkili olabileceği ileri sürülmüştür (3). Merkezi ısı düşmesine rağmen titreme gözlenmeyen çalışmalar olduğu gibi, normal ısı derecesinde de titreme görülen çalışmalar

bildirilmiştir (4,5).

Serotonin [5-hidroksitriptamin (5 HT)], beyin ve spinal kordda bulunan, nörotransmisyon rolü gören bir amindir (6). 5-HT geri alınımını inhibe eden tramadol ve 5-HT<sub>2</sub> antagonisti ketanserin PT'ı önlediği bildirilmiştir (7,8). Bu çalışmalarda, serotonerjik sistemin PT'nin kontrolünde rol oynayabileceğini ve 5-HT<sub>3</sub> antagonisti olan ondansetronun PT tedavisinde etkili olabileceği düşünülmüştür (7-9).

Biz de çalışmamızda PT gelişen olgularda 5-HT<sub>3</sub> antagonisti olan ondansetron ile 5-HT geri alınımını inhibe eden tramadolun etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

### Materyel ve Metod

Çalışmamız, Etik Kurul onayı alınarak, elektif cerrahi geçirecek ASA I-II risk grubuna giren olgular değerlendirme kapsamına alındı. Cerrahi girişim geçiren 78 olgunun 30'nda titreme görüldü ve bu 30 olgu çalışma kapsamına alındı. Premedikasyon amacı ile operasyondan 45 dakika önce 0.10 mg.kg<sup>-1</sup> midazolam ve 0.01 mg.kg<sup>-1</sup> atropin intramuskuler (im) yapılarak, operasyon odasına alınan olgulara uygun bir antekübital venden 20G intravenöz (iv) kanülle damar yolu açılarak kristalloid infüzyonuna başlandı, ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorize edildi (Drager Cato PM 8040, Lübeck, Germany). Anestezi induksiyonu 2 mg.kg<sup>-1</sup> propofol iv, 1 µg.kg<sup>-1</sup> fentanil iv ile yapılarak, 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> atrakuryum iv ile entübasyon gerçekleştirildikten sonra anestezi sürekliliği %50 O<sub>2</sub>, %50 N<sub>2</sub>O, %1-1.5 izofluran ve bütün olgularda tekrar bolus olarak verilen 0.5 µg.kg<sup>-1</sup> fentanil iv ile sağlandı. Kas gevşemesi gerektiği zaman 0.2 mg.kg<sup>-1</sup> atrakuryum iv ile devam ettirildi. Bütün olgulara anestezi induksiyonundan sonra özofageal ısı probu (Drager Cato PM 840, Lübeck, Germany) yerleştirildi. End-tidal CO<sub>2</sub> 32-35 mmHg basınçları arasında ve operasyon odasının ısı 21-22°C'de sabit tutuldu. Olgulara operasyon odası ısısında bekletilmiş izotonik solüsyonu 8-12 ml kg.sa<sup>-1</sup> hızda verildi. Operasyon bitiminde ekstübe edilen olgularda eğer postanestezik titreme görülürse çalışma kapsamına alındı ve görülen titreme 4 dereceli bir skala ile skorlandı. (0=titreme yok, 1=palpasyonla mandibulada titreme 2=boyun ve başta gözlenen fasikülasyonlar, 3=göğüste gözlenen fasikülasyonlar, 4= bütün vücutta yaygın gözlenen fasikülasyonlar) (10). Operasyon odasında, skor 1 ve üstü olduğunda olgular; ondansetron 8 mg iv Grup I (n=15), tramadol 1 mg.kg<sup>-1</sup> iv verilen olgular Grup II (n=15) olarak rastgele iki kısma ayrıldı. Olguların ilaç verilmeden önce (titreme sırasında) ve titreme geçtikten sonra OAB, KAH, SpO<sub>2</sub>, özofageal ısı derecesi, titremenin ne kadar zamanda geçtiği hangi ilacın verildiğini bilmeyen bir anestezi asistanı tarafından değerlendirildi. Eğer PT, araştırmada kullandığımız ilaç verildikten sonra ilk 5

dakika içinde geçmezse 25 mg iv meperidin verilmesi planlandı. Olgularda PT geçtikten sonra derlenme odasına alınarak, bir saat gözlendikten sonra servise çıkarıldılar. Serviste 24 saat boyunca hangi ilacın verildiğini bilmeyen bir anestezi asistanı tarafından gelişebilecek bir yan etki açısından izlendiler.

Olguların postoperatif bulantı-kusma (POBK) yakınlıkları 4 puanlı bir skala ile (11) (0= bulantı-kusma yok, 1=yalnızca bulantı, 2=orta şiddetli kusma, 3=şiddetli kusma) ve sedasyon derecesi 0-2 puanlı (12) (0=uyanık, 1=uykulu ama seslenmeyle uyanıyor, 2=çok uykuya eğilimli ancak sarsma ile uyanıyor) bir skala ile değerlendirildi.

Gruplar arasında postanestezik titreme anında ve titreme geçtikten sonra ölçülen OAB, KAH, SpO<sub>2</sub> ve ısı verilerini ve PT skorunu değerlendirilmesinde bağımsız gruplarda t testi, grupların kendi içinde OAB, KAH, SpO<sub>2</sub> ve ısı verilerinin değerlendirilmesi eşleştirilmiş t testi ile, PT'nin geçmesi için 2. dozun tekrarının karşılaştırılması ve yan etkilerin değerlendirilmesinde Fisher Exact testi ile yapıldı. p>0.05 istatistiksel olarak anlamsız, p<0.05 anlamlı, p<0.001 istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Olgular ile ilgili demografik veriler ve operasyon tipleri Tablo 1'de verilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Grup I ve II'de PT sırasında ölçülen OAB, KAH, SpO<sub>2</sub> ısı değerleri, PT sonrası değerlerle karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 2). Grupların kendi içinde karşılaştırmalarında da fark saptanmadı (p>0.05).

Çalışmamız kapsamına, operasyon bitiminde ekstübe edildikten sonra titreme gelişen olgular alındı. Grup I'de titreme skoru ortalaması 3.0± 0.78, Grup II'de 2.80±0.78 olarak bulundu ve gruplar arasında fark saptanmadı (p>0.05). Grup I'de titreme 3.97±1.76 dakikada geçerken, Grup II'de 1.82±1.37 dakikada geçti, ve bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (p<0.01)

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri, anestezi süreleri ve operasyon tipleri (ort±SD)

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)
Yaş(yıl)	40.06±14.30	38.50±8.70
Vücut ağırlığı(kg)	69.26±11.50	68.40±9.67
Anestezi süresi(dakika)	138.26±50.72	135.66±40.63
Operasyon tipi(n)		
Histerektomi	3	3
artroskopi	3	2
kolesistektomi	4	3
varikosel	2	4
inguinal herni	3	3

**Tablo 2.** Olguların postanestezik titreme (PT) sırasında ve titreme geçtikten sonra ölçülen ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve Isı değerleri (ort±SD)

	Grup I (n=15)		Grup II (n=15)	
	PT sırasında	PT sonrası	PT sırasında	PT sonrası
OAB (mmHg)	98.13±7.45	100.26±7.68	101.46±10.0	100.26±8.58
KAH(vuru/dak)	93.56±17.4	94.13±10.7	98.20±15.5	99.73±12.03
SpO <sub>2</sub> (%)	98.66±0.61	98.70±0.55	98.40±0.51	98.40±0.50
Isı (°C)	35.75±0.29	35.68±0.28	35.68±0.68	35.68±0.66

(Tablo 3). Grup I'de 6 olguda, Grup II'de 1 olguda titreme 5 dakika içinde geçmedi ve bu olgulara 25 mg iv meperidin yapıldığında 1 dakika içinde titremenin geçtiği gözlemlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Titreme geçtikten sonra olgular derlenme odasına gönderildi.

Ondansetron verdiğimiz grupta sadece 1 olguda 1 şiddetinde, tramadol verdiğimiz grupta ise 6 olguda 1 şiddetinde POBK görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Olgulara herhangi bir müdahale yapılmadı. Her iki grupta da başka bir yan etki görülmedi.

### Tartışma

Postoperatif titreme, termoregulator mekanizma ile ya da inhibe olmayan spinal refleksler, ağrı, sempatik aktivite azalması, adrenal supresyon gibi nedenlerle de ortaya çıkmaktadır (13). PT'nin tedavisi için iv opiyoidler (14), α<sub>2</sub>adrenerjik agonisti olan klonidin (15), solunum stimülanı olan doksapram (16), kolinerjik ajan olan fizostigmin (17) kullanılmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Biz de çalışmamızda PT gelişen olgularda 5-HT geri alınımını inhibe eden tramadol ile 5-HT<sub>3</sub> antagonisti olan ondansetronun etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

5-HT'nin termoregulator kontrolü ile ilgili veriler tartışmalıdır (18). 5-HT'nin hayvan ve insan çalışmalarında termoregulator kontrolü inhibe ederek hipotermi nedeni olmakta (18,19) ayrıca α<sub>1</sub> adrenerjik ve 5-HT<sub>1a</sub> agonisti uropidil insanlarda soğuğa bağlı titremeyi önlemektedir (20). Bunların tersine, 5-HT reseptor antagonisti ketanserinin de titremeyi inhibe etmektedir (8).

**Tablo 3.** Grupların postanestezik titreme skorları, titremenin geçme zamanı (ort±SD)

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)
Titreme skoru	3.0±0.78	2.80±0.78
Titremenin geçiş zamanı (dak)	3.97±1.76	1.82±1.37*

\*p<0.01

Postanestezik titremenin önlenmesinde veya oluştuğunda tedavisinde 5-HT<sub>3</sub> antagonisti olan ondansetron kullanımı ile ilgili literatür taramamızda, yalnızca Powel ve ark (9)'nın yaptıkları çalışmayı bulduk. Powel ve ark (9)'ı anestezi indüksiyonundan önce 4 mg iv veya 8 mg iv ondansetron verip, PT oluşumu üzerine etkilerini kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında, 8 mg iv ondansetronun PT oluşumunu engellediği sonucuna varmışlardır. Powel ve ark (9) yaptıkları çalışmada, ondansetronun hipotalamus düzeyinde termoregulator mekanizmayı inhibe ederek PT gelişimini önlediğini düşündüklerini bildirmişlerdir. Biz ise çalışmamızda, PT gelişimini gördükten sonra ondansetron vererek, bu ilacın titremeyi geçirip geçirmediğini araştırdığımızda, ondansetronun 3.97±1.76 dakikada titremeyi geçirdiğini saptadık.

Chan ve ark (21), rejyonel anestezi altında sezaryen operasyonu olan, ve PT gelişen olgularına 0.5 mg kg<sup>-1</sup> veya 0.25 mg kg<sup>-1</sup> iv tramadol verdiklerinde her iki dozun da PT'ı etkili bir şekilde geçirdiğini saptamışlardır. DeWitte ve ark (22) laparoskopik cerrahi uygulanan olgularına cerrahi kapatılma başlamadan önce verdikleri 3 mg kg<sup>-1</sup> iv tramadolun ekstübasyon süresini uzatmadan PT oluşumunu engellediğini bildirmişlerdir. Yine DeWitte ve ark (7) yaptıkları başka bir çalışmada standart genel anestezi uyguladıkları olgularında PT geliştiğinde 0.5 mg kg<sup>-1</sup>, 1 mg kg<sup>-1</sup>, ve 2 mg kg<sup>-1</sup> iv tramadol verdiklerinde, 1 mg kg<sup>-1</sup>, ve 2 mg kg<sup>-1</sup> iv verdikleri dozun daha etkili olduğunu, arteriyel kan basıncında düşme, sedasyon gibi yan etkiler göstermeden PT'nin geçtiğini saptamışlardır. Pausawadi ve ark (23), PT gelişen olgularına 1 mg kg<sup>-1</sup> iv tramadol uyguladıklarında yan etki görülmeden, PT'nin 45 saniye ile 6 dakika arasında geçtiğini belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda (7,21-23), genel anestezi veya rejyonel anestezi sonrası PT gelişiminin tedavisinde tramadolun 0.25-2 mg kg<sup>-1</sup> iv doz aralığında verilmesinin yan etki oluşturmadan etkili olduğu, bunun yanı sıra intraoperatif verilmesinin de PT gelişimini engellediği görülmüştür. Biz ise çalışmamızda 1 mg.kg<sup>-1</sup> iv dozda uyguladığımız tramadolun 1.82±1.37 dakikada titremeyi geçirdiğini saptadık.

Titreme ile birlikte olan vazokonstriksiyon nedeni ile

kalp atım hızı ve arteryel kan basıncı değerlerinde artış olacağı, titremenin önlenmesi ile bu değerler de düşme görüleceği bildirilmiştir (24). Çalışmamızda OAB ve KAH değerlerinde titreme sonrasında azalma olmasına rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonisti olan ondansetronun bulantı-kusmaya en fazla neden olan kanser kemoterapi protokollerindeki profilaktik antiemetik etkinlikleri iyi bilinmektedir ve postoperatif bulantı-kusmadaki etkinlikleri de bir çok çalışmada gösterilmiştir (25-27). Çalışmamızda ondansetron verdiğimiz grupta sadece 1 olguda 1 şiddetinde POBK görüldü. Ondansetron kullanımında başağrısı en sık görülen komplikasyondur, fakat bizim çalışmamızda böyle bir yan etki görülmedi (28). Tramadol kullanımında en sık görülen yan etki bulantı-kusmadır, hemodinamik ve solunumsal depresyon gibi yan etkiler çok az görülmektedir (29,30). Çalışmamızda, tramadol verdiğimiz grupta 6 olguda 1 şiddetinde bulantı-kusma görüldü.

Sonuç olarak; tramadolun, ondansetrona göre postanestezik titremenin tedavisinde etkili olduğunu belirledik, ancak tramadolun postoperatif bulantı kusma gibi yan etkisinin gözardı edilmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

#### KAYNAKLAR

- Crossley AWA. Perioperative shivering. *Anaesthesia* 1992; 47:193-5.
- Schwarzkopf KR, Hoff H, Hartmann M, Fritz HG. A comparison between meperidine, clonidine, and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2001; 92:257-60.
- Horn EP, Sessler DI, Standl T, et al. Non-thermoregulatory shivering in PTients recovering from isoflurane or desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 878-86.
- Delaunay L, Bonnet F, Liu N, et al. Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 1998; 88:108-13.
- Delaunay L, Bonnet F, Duvaldestin P. Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in PTients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991;67:397-401.
- Hindle AT. Recent developments in the physiology and pharmacology of 5-hydroxytryptamine. *Br J Anaesth* 1994; 73:395-407.
- DeWitte J, Deloof T, DeVeylder J, Housmans PR. Tramadol in the treatment of postanesthetic shivering. *Acta Anaesth Scand* 1997; 41:506-10.
- Joris J, Banache M, Bonnet F, et al. Clonidine and ketanserine both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993; 79:532-9.
- Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90:1423-7.
- Holtzclaw BJ. Postoperative shivering after cardiac surgery: a review. *Heart Lung* 1986; 15:292-300.
- Piper SN, Triem JG, Maleck WH, Fent MT, et al. Placebo-controlled comparison of dolasetron and metoclopramide in preventing postoperative nausea and vomiting in patients undergoing hysterectomy. *Eur J Anaesth* 2001;18:251-6.
- Thompson JP, Sharpe P, Kiani S, Owen-Smith O. Effect of meloxicam on postoperative pain after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2000;84:151-4.
- Vanderstappen I, Vandermeersch E, Vanacker B, et al. The effect of prophylactic clonidine on postoperative shivering. A large prospective double-blind study. *Anaesthesia* 1996; 51:351-5.
- Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AWA. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of postanesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1997;79:541-2.
- Buggy D, Higgins P, Moran C, et al. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997;44:263-7.
- Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, Crossley AW. Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1993;71:685-8.
- Horn EP, Standl T, Sessler DI, et al. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998;88:108-13.
- DeWitte JL, Kim J, Sessler DI, et al. Tramadol reduces the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds. *Anesth Analg* 1998;87:173-9.
- Lesch KP, Poten B, Söhnle K, et al. Pharmacology of the hypothermic response to 5-HT<sub>1a</sub> receptor activation in humans. *Eur J Clin Pharmacol* 1990;39:17-9.
- Ittner KP, Bucher M, Riebel K, et al. Urapidil, an alpha-1-adrenergic-antagonist/5-HT<sub>1a</sub> -agonist, suppresses cold induced shivering in humans (abstract). *Anesthesiology* 1996; 85:A170.
- Chan AM, NgKF, Tong EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric PTients with tramadol. *Can J Anaesth* 1999;46(3):253-8.
- DeWitte J, Rietman GW, Vandenbroucke G, Deloof T. Postoperative effects of tramadol administered at wound closure. *Eur J Anaesth* 1998; 15(2):190-5.
- Pausawasdi S, Jirasiritham S, Phanarai C. The use of tramadol hydrochloride in the treatment of post-anesthetic shivering. *J Med Assoc Thai* 1990;73(1):16-20.
- Guffin A, Girard D, Kaplan JA. Shivering following cardiac surgery: hemodynamic changes and reversal. *J Cardiothorac Anesth* 1987;1:24-8.
- Deegan R. Ondansetron: pharmacology of a specific 5HT<sub>3</sub> receptor antagonist. *Am J Med Sci* 1992;304: 373-8.
- Cubeddu LX, Hoffmann IS, Fuenmayor NT, Finn AL. Efficacy of ondansetron (GR 38032F) and the role serotonin in cisplatin-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 1990; 322:810.
- Dershwitz M, Rosow CE, Di Biase PM, et al. Ondansetron is effective in decreasing postoperative nausea and vomiting. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:96.
- Wolf H. Preclinical and clinical pharmacology of the 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists. *Scand J Rheumatol Suppl* 2000;113:37-45.
- Radbruch L, Grand S, Lehmann KA. A risk assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Saf* 1996; 15(1):8-29.
- Lehmann KA. Tramadol in acute pain. *Drugs* 1997; 53 Suppl 2:25-33.

**Geliş Tarihi:** 30.12.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Dilek MEMİŞ  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD  
22030, EDİRNE  
dilmemis@mynet.com