

تأثیر ترامادول بر لرز پس از بیحسی نخاعی جهت عمل سزارین انتخابی

فاطمه جواهر فروش^{۱*}، رضا آخوندزاده^{۲*}، کاوه به آیین^{۳*}، علیرضا اولی پور^{۴*}، مهرداد صمیمی^{۵**}

چکیده

هدف: لرز پس از عمل یکی از عوارض شایع بوده که هم بدنبال بیهوشی عمومی و هم پس از بیحسی نخاعی دیده می‌شود. جهت پیشگیری و درمان این عارضه، داروهای متفاوتی مورد استفاده قرار گرفته اند. که از آن جمله می‌توان به ترامادول اشاره کرد. هدف از این مطالعه بررسی اثر ترامادول در پیشگیری از لرز بدنبال اعمال جراحی سزارین که به روش بیحسی نخاعی تحت بیهوشی قرار گرفته اند.

روش بررسی: در این مطالعه که بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور انجام شد، ۹۰ خانم حامله با ریسک فیزیکی یک و یا ۲ (۱) که کاندید عمل جراحی سزارین بودند انتخاب و به دو گروه ۴۵ نفره مورد و شاهد تقسیم شدند. تمام بیماران تحت بیحسی نخاعی قرار گرفتند، نزدیک به خاتمه عمل جراحی، به گروه مورد ۱ میلی گرم / کیلوگرم ترامادول با حجم ۲۰ میلی لیتر (رقیق شده با نرمال سالین) و به گروه شاهد ۲۰ میلی لیتر نرمال سالین به صورت آهسته وریدی تزریق شد. بیماران از نظر علائم همودینامیک (ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک)، درصداشباع اکسیژن شریانی، درجه حرارت دهانی، بروز و شدت لرز و نهایتاً تهوع و استفراغ بررسی شدند. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آزمون مجذور کای (۲) مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که ۳۹ بیمار (۸۶/۶ درصد) از گروه شاهد و ۴ نفر (۸/۸ درصد) از گروه مورد دچار لرز شدند. ۳۳ نفر (۷۳/۳ درصد) از گروه شاهد دچار لرز متوسط و ۶ نفر (۱۳/۳ درصد) دچار لرز خفیف شدند و در گروه مورد ۴/۴ درصد دچار لرز متوسط (۲ نفر) و ۴/۴ درصد (۲ نفر) لرز خفیف داشتند. در هیچکدام از گروه‌ها لرز شدید دیده نشد. لذا بین دو گروه تفاوت آماری معنی دار دیده شد ($p < 0/001$). بین دو گروه از نظر تأثیر بر ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، درصداشباع اکسیژن، تهوع و استفراغ و درجه دمای بدن بیمار، تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. **نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ترامادول یک داروی مؤثر در پیشگیری از لرز پس از بیحسی نخاعی می‌باشد، به علاوه این دارو عارضه همودینامیک نامطلوبی نیز ندارد، لذا استفاده از این دارو در جهت پیشگیری از لرز پس از عمل توصیه می‌شود.

کلید واژه گان: ترامادول، بیحسی نخاعی، لرز پس از عمل، بیهوشی عمومی م ع پ ۱۳۸۷؛ ۷ (۱): ۷۹-۸۴

1-American Society Anesthesiologist (AS A)

2-Chi Square Test

*استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دستیار بیهوشی

۱- نویسنده مسئول: Email: f_javaher foroosh @ yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱/۲۰ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۶/۱۰/۳ اعلام قبولی: ۱۳۸۶/۱۱/۳

مجله علمی پزشکی، دوره ۷، شماره ۱، بهار ۱۳۸۷

مقدمه

لرز پس از عمل یکی از عوارض شایع است که میزان بروز آن در گزارش های مختلف ۶۰-۵۰ درصد گزارش شده است (۱ و ۲). این عارضه عموماً بدنال هیپوترمی ناخواسته حین عمل بروز می کند (۳ و ۴). لرز برای بیمار استرس زا است و خود می تواند منجر به عوارض دیگر شود، از آنجمله: افزایش مصرف اکسیژن، افزایش ضربان قلب، تغییرات همودینامیک، افزایش برون ده قلب، کاهش اکسیژن خون مخلوط وریدی، افزایش فشار داخل چشم و مغز و افزایش درد در ناحیه عمل (۵).

جهت پیشگیری و درمان این عارضه می توان از گرم کردن اتاق عمل و بیمار، تجویز مایعات گرم و همچنین گاز های مرطوب و گرم استفاده کرد (۱ و ۲)، علاوه بر این درمانهای دارویی متعددی نیز وجود دارد که شامل پتیدین (۴)، کلونیدین، کتانس-رین (۶)، آنتی-کولینرژیکها (۷)، آگونست های مخدری، دگزامتازون و بالاخره ترامادول می باشند (۸-۱۶).

ترامادول یکی از آگونست های مخدری است که عوارض جانبی آن بویژه تضعیف تنفسی و تهوع و استفراغ آن از بقیه آگونست های گیرنده μ کمتر است (۱۲). این دارو مهار کننده برداشت مجدد سروتونین و نوراپینفرین (محرک های درد) در نخاع بوده و باعث تسهیل ترشح هیدورکسی تریپتامین می شود که در کنترل مرکز تنظیم حرارت تأثیر می گذارد (۱۲).

چن و همکاران^۱ (۱۹۹۹) ترامادول را با دوز ۰/۲۵ و ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم جهت پیشگیری از لرز در خانم های حامله که تحت بی حسی نخاعی قرار گرفتند مقایسه کرد (۹).

در مطالعه دوویت^۲ (۱۹۹۷) با دوز ۲ میلی گرم/کیلوگرم (۱۲) و در تحقیق ماتیبو^۳ (۲۰۰۲) این دارو با دوز یک میلی گرم/کیلوگرم جهت پیشگیری و درمان لرز بکار برده شد (۱). هدف از این مطالعه بررسی اثر ترامادول با دوز

یک میلی گرم/کیلوگرم در پیشگیری از بروز لرز پس از عمل سزارین تحت بی حسی نخاعی می باشد.

روش بررسی

بعد از کسب مجوز های لازم از کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز این مطالعه بصورت کار آزمایشی بالینی تصادفی دوسوکور انجام شد. از بین خانم های حامله با وضعیت فیزیکی یک و یا ۲ که جهت عمل جراحی سزارین انتخابی به اتاق عمل بیمارستان امام خمینی اهواز مراجعه کردند، ۹۰ بیمار بطور تصادفی انتخاب و پس از کسب اجازه نامه کتبی از آنها، به دو گروه مورد و شاهد، هر کدام ۴۵ بیمار تقسیم شدند. بیماران پس از دریافت ۱۰ میلی لیتر/کیلوگرم مایع رینگرلاکتات وریدی و پس از ثبت علائم حیاتی (ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک) و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی در حالت نشسته و با استفاده از نیدل شماره ۲۵ و از طریق فضای L_3-L_4 ، با ۷۵-۵۰ میلی گرم لیدوکائین ۵ درصد (با توجه به قد بیمار) توسط یک فرد ثابت تحت بی حسی نخاعی قرار گرفته و عمل سزارین برای آنها انجام می شد. در تمام مدت عمل جراحی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی بوسیله دستگاه پالس اکسی متری و فشار خون بیمار بوسیله دستگاه فشار سنج غیر تهاجمی اندازه گیری می شد. ضمناً درجه حرارت دهانی بیمار بوسیله ترمومتر جیوه ای اندازه گیری می شد. نزدیک به خاتمه عمل جراحی یعنی هنگامیکه جراح در حال بستن پوست بیمار بود، ابتدا علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی بیمار ثبت و سپس اقدام به تزریق آهسته وریدی یک میلی گرم/کیلوگرم ترامادول با حجم ۲۰ میلی لیتر (رقیق شده با نرمال سالین) در گروه مورد و ۲۰ میلی لیتر نرمال سالین در گروه شاهد می شد

1- A-Chan etal

2- J-Dewitt etal

همکاران

3- S-Mathew etal

از نظر خصوصیات پایه بیماران شامل میانگین سن ، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب تفاوت معنی داری بین ۲ گروه وجود نداشت. (جدول ۱)

از نظر رخداد لرز پس از عمل ، گروه مورد ۸/۸ درصد معادل ۴ بیمار و درگروه شاهد ۸۶/۶ درصد معادل ۳۹ بیمار بودند که از این نظر اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه بود. ($P < ۰/۰۰۱$). از نظر شدت لرز در گروه مورد ۲ بیمار (۴/۴درصد) دچار لرز خفیف و ۲ بیمار (۴/۴درصد) دچار لرز متوسط شدند در حالیکه در گروه شاهد ۶ بیمار (۱۳/۳درصد) دچار لرز خفیف و ۳۳ بیمار (۷۳/۳درصد) دچار لرز متوسط شدند. لذا از نظر شدت لرز نیز اختلاف معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). در هیچکدام از دو گروه لرز شدید رخ نداد. (جدول ۲).

متوسط ضربان قلب در گروه مورد در دقیقه ۵ بطور معنی داری افزایش نشان داد ($P < ۰/۰۰۵$) ولی در دقایق ۱۰ و ۱۵ تغییر قابل توجهی وجود نداشت. (جدول شماره ۳) متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه مورد و شاهد با یکدیگر اختلاف آماری معنی داری نداشتند. (جدول ۳) از نظر درصد اشباع اکسیژن خون شریانی نیز اختلاف آماری معنی داری بین گروهها نبود. (جدول ۳) تفاوت آماری معنی داری از نظر متوسط درجه حرارت دهانی بیماران در دو گروه وجود نداشت. (جدول ۴) و بالاخره از نظر بروز تهوع و استفراغ در هر ۲ گروه ۳۰ درصد بیماران دچار این عارضه شدند لذا اختلافی بین دو گروه نبود.

بلافاصله پس از پایان تزریق (دقیقه صفر) و در دقایق ۵، ۱۰ و ۱۵ پس از تزریق، علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی ثبت می شد.

بیماران از نظر ایجاد لرز پس از عمل و شدت آن ، تغییرات همودینامیک، تهوع و استفراغ بررسی شدند. شدت لرز براساس طبقه بندی زیر بود: در صورتیکه بیمار هیچگونه لرزی نداشت درجه صفر، لرز در سر و صورت درجه یک (خفیف)، لرز در سر و صورت و اندام فوقانی درجه دو (متوسط) و لرز در سر و صورت و اندام فوقانی و اندام تحتانی درجه سه (شدید). شرایط دمای اتاق عمل و اتاق بهبودی (ریکاوری) برای کلیه بیماران یکسان بود. بیمارانیکه در حین عمل دچار لرز شدند، بیمارانیکه سابقه تشنج، مصرف داروهای ضد افسردگی و همچنین بیمارانیکه در حین عمل خون دریافت کردند، از مطالعه حذف شدند.

اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آزمون مجذور کای مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها

مطالعه ما بر روی ۹۰ خانم با وضعیت فیزیکی یک و یا دو انجام گرفت که به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. یافته های حاصل ازاطلاعات جمع آوری شده به قرار زیر بود:

جدول ۱: خصوصیات پایه بیماران ، میانگین (انحراف معیار)

متغیر	گروه ترامادول	گروه پلاسیبو
سن (سال)	۲۶/۸ (۴/۵)	۲۷/۸ (۵/۱)
ضربان قلب	۸۱/۴ (۱۶/۵)	۸۸ (۱۳/۹)
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲۱/۵ (۱۷/۷)	۱۲۵ (۱۱/۹)
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۴/۱ (۹/۷)	۷۸/۳ (۱۱/۸)

درصد اشباع اکسیژن خون شریانی	(۳/۵۴)۹۹/۶۸	(۴)۹۹/۵۷
------------------------------	-------------	----------

جدول ۲: میزان رخداد و درجات مختلف لرز پس از تزریق

گروه	درجه صفر	P.V	درجه ۱	P.V	درجه ۲	P.V	درجه ۳
	درصد تعداد		درصد تعداد		درصد تعداد		درصد تعداد
ترامادول	۹۱/۱	۴۱	<۰/۰۰۱	۴/۴	۲	۴/۴	۰/۰۰۱
پلاسبو	۱۳/۳	۶	-	۱۳/۳	۶	۷۳/۳	۳۳

جدول ۳: میانگین شدت متغیرهای همودینامیک با تزریق ترامادول یا پلاسبو

زمان اندازه گیری	گروه	متوسط فشارخون سیستولیک	متوسط فشارخون دیاستولیک	متوسط ضربان قلب	درصد اشباع اکسیژن خون شریانی
دقیقه صفر	ترامادول	۱۱۹	۶۹	۸۷	۹۹/۶۸
	پلاسبو	۱۲۱	۷۲	۹۶	۹۹/۵۷
دقیقه ۵	ترامادول	۱۲۰	۶۹	۹۵	۹۹/۵۳
	پلاسبو	۱۱۸	۷۰	۹۶	۹۹/۵۶
دقیقه ۱۰	ترامادول	۱۲۰	۷۰	۹۳	۹۹/۵۳
	پلاسبو	۱۱۸	۷۰	۹۵	۹۹/۶۲
دقیقه ۱۵	ترامادول	۱۲۰	۶۸	۹۱	۹۹/۶۲
	پلاسبو	۱۱۸	۶۸	۹۴	۹۹/۶۲

جدول ۴: متوسط درجه حرارت دهانی بیماران (موجب درجه سانتی گراد)

زمان	گروه	دقیقه صفر	دقیقه ۱۵	دقیقه ۳۰	دقیقه ۴۵
ترامادول		۳۶/۵	۳۶/۳	۳۶	۳۵/۹
پلاسبو		۳۶/۳	۳۶/۲	۳۵/۹	۳۵/۹

بحث

لرز پس از عمل یکی از عوارض نامطلوب و شایع است و برای کاهش این عارضه و اثرات نامطلوب آن، تحقیقات

همکاران

از عمل در ۴ درصد گروه مورد و ۴۸ درصد گروه شاهد رخ داد. این نتایج با نتایج ما همخوانی دارد (۱).

دو ویت^۵ (۱۹۹۷) جهت پیشگیری از لرز در هنگام بستن زخم ۳ میلی گرم/ کیلوگرم ترامادول را با پلاسبو مقایسه کرده و هیچگونه لرزی در گروه مورد پیدا نکرد، ضمن اینکه اثرات سوء مثل تغییرات همودینامیک هم در این مطالعه وجود نداشت. این نتایج نیز با نتایج ما مطابقت دارد (۱۲). در بررسی منابع مطالعه ای که از این دارو جهت پیشگیری از لرز پس از عمل به دنبال بی حسی نخاعی استفاده شده باشد، دیده نشد ولی اثر ترامادول جهت پیشگیری از لرز در بیماران تحت بیهوشی عمومی مطالعه شده است. در مطالعه ماتیو^۴ (۲۰۰۲) که از ترامادول با دوز ۱ میلی گرم / کیلوگرم جهت درمان لرز پس از عمل استفاده شده بود، اثرات سوئی مانند تهوع و استفراغ وجود نداشت که این نیز با تحقیق ما در مورد عدم اثرات سوء ترامادول قابل مقایسه است. به علاوه در مطالعات متعدد دیگر (۱، ۱۰، ۱۷، ۱۵) ترامادول روی فشار خون، درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و درجه حرارت بدن تأثیری نداشته، لذا این نتایج نیز با نتایج ما همخوانی دارند. نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که ترامادول یک داروی مؤثر در پیشگیری از لرز پس از عمل بدنبال بی حسی نخاعی می باشد، این دارو به علاوه عارضه همودینامیکی نداشته و تأثیری بر درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و درجه حرارت بدن ندارد، لذا استفاده از این دارو جهت پیشگیری از لرز پس از بی حسی نخاعی توصیه می شود.

قدردانی

بدینوسیله از مشاور آمار سرکار خانم شهاب و کلیه همکارانی که در راستای این هدف ما را یاری دادند تشکر و تقدیر می شود.

زیادی به عمل آمده و داروهای متفاوتی مصرف شده اند. در مطالعه حاضر به بررسی اثرات ترامادول جهت کاهش لرز پرداخته ایم.

بیلوتا و همکاران^۱ (۲۰۰۲)، ترامادول و نفوپام را با پلاسبو جهت پیشگیری از لرز مقایسه کرده و نتیجه گرفتند که نفوپام بیش از ترامادول و ترامادول بیش از پلاسبو در پیشگیری از لرز موفق بوده است (۱۳). در مطالعه دوویت^۲ (۱۹۹۸) ترامادول با سه دوز ۰/۵، ۱ و ۲ میلی گرم / کیلوگرم با پلاسبو مقایسه شد و نتیجه گرفت که ترامادول در درمان لرز پس از عمل کاملاً مؤثر است و فاقد اثرات سوء بخصوص در بیماران با ذخیره قلبی، روی پائین می باشد (۱۵).

در مطالعه میلده و همکاران^۳ (۱۹۹۹)، ترامادول و پتدین را با یکدیگر مقایسه کرده و نتیجه گرفتند که ترامادول اثر قابل توجهی به روی فرم تنفسی و همودینامیک بیماران ندارد در حالیکه پتدین باعث کاهش حجم جاری وافت درصد اشباع اکسیژن خون شریانی می شود. البته در از بین بودن لرز پتدین مؤثرتر بود (۵).

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که در گروه مورد فقط ۸/۸ درصد از بیماران دچار لرز شدند در حالیکه در گروه شاهد ۸۶/۶ درصد درگیر این عارضه شدند که از نظر آماری اختلاف قابل توجهی است. ($P < 0/001$). از نظر شدت لرز در گروه مورد ۵۰ درصد دچار لرز درجه یک شدند در حالیکه در گروه شاهد فقط ۱۳/۳ درصد لرز درجه یک داشتند و ۷۳/۳ درصد از آنها لرز درجه دو پیدا کردند. بنابراین شدت لرز هم در بیمارانی که ترامادول مصرف کردند بطور واضح کمتر بود. ($P < 0/001$). در مطالعه ماتیو و همکاران^۴ (۲۰۰۲) که ترامادول را با دوز ۱ میلی گرم / کیلوگرم با پلاسبو مقایسه کرده بودند، لرز پس

1-F-Bilotta etal
2-J-Dewitte etal
3-LH-Mil deh etal
4-S-Mathew etal

5-J-Dewitte et al et al
6-S-Mathew et al

منابع

- 1-Mathew S, Mulle AL ,Varhes PK . Post anesthetic shivering—a new look at tramadol. *Anesthesia* 2002, 57:394-8.
- 2-Cheong KF, Yan GH. Post anesthetic shivering- A comparison of thiopentone and Propofol *Ann-Aced. Singapore* 1998, 27: 729-32.
- 3-Zang Y, Wong KC. Anesthesia and post operative shivering it's etiology, treatment and prevention, *Acta Anesthesia Scand* 1999, 37:115-20.
- 4-Joris J, Banache M, Bonnel F. Clonidine and Ketanserin both effective treatment for post anesthetic shivering. *Br J Anesthesiology*.1997, 42:135-7
- 5- Miller R D. *Anesthesia* 6th ed, New York, Churchill Livingston.2005: 2721
- 6-Boxendol BR, Mahajon RP, crossly Aw. Anticholinergic premedication influences the incidence of postoperative shivering. *Br J Anesthesia* 1994; 72: 291-4.
- 7-Alfonsi P, Sessler DI, Manoir BP. The effects of meperidin and sufentanil on shivering threshold in postoperative patients. *Anesthesiol* 1998, 86: 43-8.
- 8-Tsai YC, Chuks A. A comparison of tramadol, amitriptiline, and meperidin for post epidural anesthesia shivering in parturient. *Anesth. Analg.*2001 Nov; 28(5): 1288- 92.
- 9-Chan AM, Tony EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. *Can J Anesthesia* 1999 Mar, 46(3): 253-8.
- 10-Pursamusdis J, Jirasirithum S, Phanaraic F. The use of tramadol hydrochloride in the treatment of post-anesthetic shivering .*J Med Assoc Thai: 1990 Jun, 73 (1): 16-20.*
- 11-Chen SC, Tanges D, Chen YT. The evaluation of the anti-shivering effect of tramadol during epidural anesthesia *Gaoxiang Yi Xue Ke Xue Za Zhi.* 1994 Nov: 10(11): 632-9.
- 12-Dewitt J, Deloo FT, Deveylder J, Housmans PR. Tramadol in treatment of post anesthetic shivering . *Acta Anesthesia Scand* 1997 Apr, 41(4): 506-10.
- 13-Bilotta F, Pietropapli p , Sanita R, Liberutori G. Nefopam and tramadol for prevention of shivering during neuraxial anesthesia .*Reg Anesth Pain Med* 2002 Jul-Aug, 7(4): 380-4.
- 14-Fienis Angeri F, Kaihuract S. Ricci H, Benassi E. Evaluation of the per partum effects of two analgesics: meperidin and tramadol in labor. *Acta Biomed Ateno Parmense* 2000, 71 Suppl 1:397-400.
- 15-Dewitte J, Rietman GW, Vandenbrouck G. Deloof T. Post-operative effects of tramadol administered at wound closure. *Eur J Anesthesia* 1998 Mar; 15(2): 190-5.
- ۱۶-دکتر مهربار تقوی گیلانی - دکتر مجید رضوی - دکتر علیرضا هاشمیان. مقایسه تأثیر ترامادول و دگزامتازون وریدی در پیشگیری از لرز بعد از عمل - مجله آنستزیولوژی و مراقبت های ویژه . سال بیست و پنجم شماره ۴۶ دوره دوم سال ۱۳۸۳ ص ۴۲ الی ۴۸.
- 17- Mildh LH, Leing KA, Kirvelu OA. Effect of tramadol and meperidin on respiration, plasma catecholamine concentrations and homodynamic. *J Clin Anesth* 1999 Jun, 11(4) : 310-6.
- 18-Bhatnaga S, Sayena A, Kanna Tn, Punj J. Tramadol for postoperative shivering: A double-blind comparison with- pethidine. *Anesth Intensive Care* 2001 Apr, 29(2) : 149-54.