

مقایسه اثر بخشی مپریدین و ترامادول در درمان لرز بیماران تحت جراحی سزارین با بی حسی نخاعی

دکتر علی محمدیان اردی^۱، دکتر ناهید منوجهریان^۲

E-mail: a.mohammadian@arums.ac.ir

^۱ استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

^۲ استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه دانشگاه علوم پزشکی همدان

چکیده

زمینه و هدف: لرز در عمل جراحی یک عارضه شایعی است که باعث اختلال در مانیتورینگ بیماران شده و با افزایش میزان مصرف اکسیژن می تواند تهدید کننده حیات مخصوصا در بیماران با ظرفیت قلبی - ریوی پایین باشد. این پژوهش جهت مقایسه اثر بخشی ترامادول و مپریدین در کنترل لرز در طول عمل جراحی انجام گردید.

روش کار: تعداد ۷۰ بیمار که تحت جراحی سزارین با بیحسی دریک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور در دو گروه ۳۵ نفره، با دو داروی ترامادول و مپریدین تحت درمان قرار گرفته و فاصله زمان قطع لرزش بعد از تزریق دارو و عوارض دارو در دو گروه با هم مقایسه گردید.

یافته ها: میانگین سنی زنان مورد مطالعه ۲۷ سال بود که جوان ترین آنها ۱۸ و مسن ترین آنها ۳۹ ساله بود. متوسط فاصله زمانی قطع لرز، بعد از تزریق ترامادول ۲:۵۷ (دو دقیقه و ۵۷ ثانیه)، کمتر از مپریدین ۶:۲۴ (شش دقیقه و ۲۴ ثانیه) بود. فراوانی تهوع و استفراغ در گروه مپریدین بیشتر از ترامادول بود. میزان خارش و خواب آلودگی به دنبال مصرف دارو درین دو گروه اختلاف قابل ملاحظه ای با هم نداشتند. تغییر تعداد تنفس، تعداد نبض و کاهش درصد اشباع اکسیژن خون شریانی در مرحله بعد از تزریق مپریدین نسبت به مرحله قبل از تزریق دارو، تغییرات معنی داری را نشان نداد. تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه معنی دار نبود.

نتیجه گیری: در درمان لرز در عمل جراحی، ترامادول با خاطر قطع لرز سریع تر و عوارض کمتر مناسب تر از مپریدین می باشد.

واژه های کلیدی: مپریدین، ترامادول، لرز، سزارین، بی حسی نخاعی

دریافت: ۸۵/۸/۴ پذیرش: ۸۶/۷/۱۴

مقدمه

ترمور گولاسیون ناشی از هیپوتونی (کاهش ۱-۵٪) درجه سانتی گراد حرارت مرکزی) به عنوان شایع ترین عامل پذیرفته شده است [۲].

لرز باعث تداخل در مانیتورینگ پالس اکسی متري، اندازه گیری فشار خون و ECG^۱ شده و سبب افزایش مصرف اکسیژن تا ۵۰۰٪ می شود که آن هم به نوبه خود افزایش نیاز به بروز ده قلبی و تهویه تنفسی بیشتری را سبب می گردد که در بیماران پیر و یا در

لرز در عمل جراحی (shivering) یا فعالیت عضلانی غیر ارادی یک عارضه شایع و ناخوشایند طی عمل می باشد که تا میزان ۷۰٪ از بیماران اتفاق می افتد و می تواند تولید حرارت بدن را تا ۶۰۰٪ بالای سطح پایه برساند [۱]. هر چند علل مختلفی همچون درد، کاهش فعالیت سمباتیک، رفلکس های نخاعی مهار نشده، آزاد شدن مواد پیروژن و یا ساپرس آدرنال و غیره به عنوان عوامل ایجاد کننده لرز مطرح شده اند ولی اختلال

^۱ Electro Cardio Graphy

ناخوشایند بوده و بعضاً برای بیمار تهدید کننده حیات خواهد بود.

هیدروکلرید ترامadol یک ضد درد با اثر مرکزی است که در درمان لرز موثر بوده است^[۱]. این دارو ضمن آنکه آگونیست گیرنده مخدري مو (μ) بوده، بلکه با مکانیسم مرکزی باعث افزایش سروتونين و نورپاپين فرين مرکزی می گردد^[۱]. به نظر مى رسد نه تنها در قطع لرز مشابه مپریدين موثر بوده بلکه بسیاری از عوارض مپریدين در آن کمتر دیده مى شود. در واقع این تحقیق میزان اثر بخشی عوارض این دارو را در کنترل لرز در طی عمل با هم مقایسه مى کند.

روش کار

این مطالعه از نوع مطالعات کار آزمایی بالینی می باشد که به صورت دوسوکور انجام گرفت. جامعه آماری خانم های بارداری است که در اتاق عمل بیمارستان فاطمیه همدان جهت عمل جراحی سزارین تحت بی حسی نخاعی قرار گرفتند.

بر اساس محاسبات آماري مطالعات مشابه، مجموعاً تعداد ۷۰ نفر از بیماران واحد شرایط، وارد مطالعه گردیدند و به صورت تصادفي در دو گروه مساوی ۳۵ نفره (گروه مپریدين و گروه ترامadol) تقسیم بندی شدند. ابزار جمع آوری اطلاعات، پرسشنامه هایی بود که از قبل تهیه و توسط شخص تزریق کننده دارو تکمیل می گردید. بیماران پس از ورود به اتاق عمل توسط متخصص بیهوشی ویزیت شده و پس از تعیین کلاس ASA^۳ (انجمن متخصصین بیهوشی امریکا) (جدول یک).

موافقت آنها جهت انجام بی حسی نخاعی اخذ گردید. همه بیماران با سوزن اسپاینال QUEINCKE شمار ۲۵ در فضای ۵-۴-۳-۲-۱ با ۷۵ میلی گرم ییدوکائین ۵٪ تحت بی حسی نخاعی قرار گرفتند و سطح بلوك تا حدود ۴-۵ گسترش داده شد.

بیماران با بیماری های زمینه ای قلبی تنفسی باعث نارسایی قلبی - تنفسی می گردد^[۳].

همچنین لرز باعث اسیدوز لاکتیک و افزایش تولید دی اکسید کربن و خستگی عضلانی شده و سبب افزایش فشار داخلی چشمی (IOP)^۱ و فشار داخل جمجمه ای (ICP)^۲ می شود. در بیماران جراحی شده لرز باعث افزایش درد در محل عمل به خاطر لرزش می گردد^[۳.۲].

توجه به این نکته مهم است که میزان بروز لرز در بیهوشی منطقه ای کمتر از بیهوشی عمومی نبوده و هیپوترمی بیماران تا زمان از بین رفتن اثرات بلوك در زیر سطح بلوك ادامه می یابد، زیرا در بیهوشی منطقه ای نه تنها ارسال پیام های حسی از اندام های تحتانی به مراکز عصبی مختلف می باشد، بلکه به خاطر فلنج عضلات اندام های تحتانی، عمل تولید حرارت نیز کاهش می یابد و در نتیجه در بی حسی منطقه ای مدت زمان گرم شدن مجدد بیمار تقریباً ۲ برابر بیهوشی عمومی است^[۳]. امروزه راه حل های مختلف دارویی وغیر دارویی جهت پیشگیری و درمان هیپوترمی و لرز ابداع و مورد استفاده قرار گرفته است که گرم نگه داشتن بیمار قبل و حین عمل و جلوگیری از سرد شدن اتاق عمل یکی از مهمترین روش های غیر دارویی است^[۳.۲].

داروهای مختلفی مثل مپریدین، کلونیدین، کتانسرین، سولفات مینیزیم و فیزوستگمین وغیره جهت درمان تجربه شده است. از بین داروهای مختلف مپریدین به خاطر اثر بخشی بهتر و قیمت مناسب مورد توجه قرار گرفته و با مکانیسم اثر بر روی گیرنده های کاپای مخدري آستانه لرز را دو برابر بیشتر از آستانه سیخ شدن موها پایین می آورد. مپریدین علی رغم اثر بخشی مناسب در قطع لرز طی عمل باعث کاهش سطح هوشیاری و تضعیف مرکز تنفسی شده و همچنین موجب ایجاد تهوع و استفراغ و خارش می گردد که در طی عمل برای بیمار، جراح و متخصص بیهوشی

¹ Intra Ocular Pressure

² Intra Cranial Pressure

ترامadol می باشد (۴/۲۱٪ در گروه مپریدین و ۶/۲۸٪ در گروه ترامadol)

فراوانی استفراغ در گروه مپریدین نسبت به ترامadol در دقایق ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از تزریق دارو بالا می باشد ولی، فقط در مرحله ۱۰ دقیقه بعد از تزریق داروها، فراوانی استفراغ در گروه مپریدین (۹/۴۲٪) نسبت به گروه ترامadol (۳/۱۴٪) بصورت معنی داری بالا می باشد.

از نظر فراوانی خارش، بجز یک مورد خارش در مراحل ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از تزریق مپریدین، در سایر مراحل تزریق مپریدین و ترامadol هیچ مورد خارشی گزارش نگردید، بنابراین اختلاف دو گروه مپریدین و ترامadol از نظر شیوع خارش معنی دار نمی باشد (P = ۰/۵۰).

بررسی میزان فراوانی سطح هوشیاری (درجه ۲) و خواب آلودگی (درجه ۳) نشان می دهد که اختلاف معنی داری در خواب آلودگی بدنیال تزریق ترامadol نسبت به مپریدین در تمام مراحل ۵، ۱۰، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داروها، مشاهده نمی شود، هرچند که میزان خواب آلودگی در گروه ترامadol کمتر می باشد.

مقایسه تغییرات میانگین تعداد تنفس نشان می دهد که اختلاف میانگین تعداد تنفس در مرحله قبل از تزریق مپریدین با میانگین تعداد تنفس در مراحل ۱۰، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از تزریق مپریدین معنی دار می باشد، ولی این تغییر در مورد ترامadol معنی دار نیست و در همه مراحل تعداد تنفس بعد از تزریق مپریدین کاهش نشان می دهد.

میانگین تعداد نبض در مراحل مختلف بعد از تزریق مپریدین نسبت به میانگین تعداد نبض در مرحله قبل از تزریق مپریدین افزایش نشان داده و در تمام مراحل این اختلاف معنی دار هست، ولی مقایسه این تفاوت در مورد ترامadol فقط در دقایق ۵ و ۱۵ معنی دار می باشد.

مقایسه تغییرات میانگین درصد اشباع خون شریانی از اکسیژن در مرحله قبل از تزریق با مراحل مختلف بعد

می باشد. با توجه به مطالب فوق الذکر و مقایسه فاصله زمانی قطع لرز بدنیال مصرف مپریدین و ترامadol مشخص می گردد که ترامadol بیش از دو برابر سریع تر از مپریدین در قطع لرز موثر بوده و باعث کاهش یا قطع لرز می گردد.

همه بیماران دچار لرز در حین یا بعد از عمل، دارای درجه ۳ لرزش بوده اند و اختلافی از نظر درجه لرز در مرحله قبل از شروع درمان دارویی بین دو گروه مپریدین و ترامadol مشاهده نگردید ولی بیشترین میزان کاهش لرز پس از تزریق دارو، کاهش درجه لرز از درجه ۳ به درجه صفر می باشد. همچنین بیشترین زمان اثر بخشی هر دو دارو در مراحل ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از تزریق داروها می باشد. مقایسه فراوانی درجه صفر لرزش در مرحله ۵ دقیقه بعد از تزریق (اثر بخشی داروها) نشانگر این است که هر چند اثربخشی ترامadol (۹۱/۴٪) بیش از مپریدین (۹/۸۲٪) می باشد ولی با P = ۰/۲۸ این اختلاف معنی دار نیست. همچنین فراوانی درجه صفر در مرحله ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از تزریق مشابه هم بوده و علیرغم اثر بخشی بیشتر ترامadol (۹۷/۱٪) نسبت به مپریدین (۶/۸۸٪) P < ۰/۰۵ > اختلاف آنها معنی دار نمی باشد. بنابراین می توان نتیجه گرفت با آنکه اثربخشی ترامadol نسبت به مپریدین در قطع لرز بدنیال بیحسی نخاعی بیشتر می باشد ولی، اختلاف آنها معنی دار نبوده و ناچیز است.

مقایسه وضعیت تهوع در مرحله قبل از تزریق نشانگر این واقعیت است که اختلاف معنی داری از نظر فراوانی تهوع در این مرحله بین دو گروه مپریدین و ترامadol مشاهده نمی گردد، ولی بررسی فراوانی تهوع در دقایق بعد از تزریق نشان می دهد که با آنکه فراوانی تهوع بدنیال تزریق مپریدین نسبت به ترامadol در تمام ۴ مرحله بررسی (دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰) بعد از تزریق) بالا می باشد ولی فقط در مراحل ۱۰ و ۱۵ دقیقه پس از تزریق دارو فراوانی تهوع در گروه مپریدین نسبت به ترامadol بصورت معنی داری بالا بوده است. همچنین در هر دو گروه بالاترین فراوانی تهوع در مرحله ۱۰ دقیقه پس از تزریق داروهای مپریدین و

از نظر فراوانی تهوع و استفراغ در مطالعه فوق اختلاف معنی داری بین گروه ترامadol و مپریدین دیده نشده است، ولی در این مطالعه فراوانی تهوع در مرحله ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از تزریق و فراوانی استفراغ در مرحله ۱۰ دقیقه بعد از تزریق در گروه ترامadol بیشتر از گروه مپریدین بوده است.

در مطالعه انجام گرفته در تایوان میزان خواب آلودگی بدنیال ترامadol کمتر از مپریدین بوده است [۴]، در حالیکه در این پژوهش هر چند میزان خواب آلودگی گروه ترامadol کمتر از گروه مپریدین بوده است ولی اختلاف آنها معنی دار نمی باشد.

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۱ در مورد میزان اثر بخشی ترامadol (با دوز ۱ mg/kg) و مپریدین (۰/۵ mg/kg) در درمان لرز طی عمل انجام گرفت، نتایج آن از نظر اثر بخشی سریع تر و پایین بودن فراوانی عوارض دپرسیون تنفسی و خواب آلودگی و تهوع و استفراغ در گروه ترامadol نسبت به مپریدین مشابه نتایج حاصل از این مطالعه می باشد [۵].

سایر مطالعات انجام گرفته در کشورهای کویت، چین و تایلند نشان دهنده اثر بخشی مناسب ترامadol در پیشگیری و یا درمان لرز در حول و حوش عمل جراحی بدنیال بیهوشی عمومی یا رژیونال بوده است و مقایسه ای با اثر بخشی مپریدین نداشته است [۶-۹].

نتیجه گیری

قطع لرز بدنیال بی حسی نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی سزارین با ترامadol سریع تر از مپریدین می باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندها این مقاله از کلیه همکاران اتاق عمل بیمارستان فاطمیه همدان، بیماران مشارکت کننده در پژوهش و کلیه استادی و همکاران محترم کمال تشکر و قدردانی را دارند.

از تزریق مپریدین نشانگر معنی دار بودن کاهاش Sao_2 در این گروه می باشد، در حالیکه مقایسه فوق در گروه ترامadol اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد.

مقایسه تغییرات میانگین فشارخون سیستولیک نشان می دهد که بجز مقایسه تغییر فوق در مرحله ۱۰ دقیقه بعد از تزریق مپریدین با مرحله قبل از تزریق دارو که اختلاف آنها معنی دار می باشد، در بقیه مراحل گروه مپریدین و در همه مراحل گروه ترامadol اختلاف معنی داری در تغییر فشار خون سیستولیک دیده نمی شود.

مقایسه تغییرات میانگین فشار خون دیاستولیک نشان می دهد که هیچ اختلاف معنی داری در دو گروه مپریدین و ترامadol در مقایسه با مراحل قبل از تزریق و بعد از تزریق داروها دیده نمی شود.

بحث

مطالعه انجام گرفته در کشور تایوان میزان عوارض و میزان پاسخ دهی به درمان لرز بعد از عمل جراحی سزارین بدنیال بیحسی اپیدورال در سه گروه ترامadol و مپریدین و آمی تریپ تیلین مقایسه شد. بر اساس این مطالعه میزان پاسخ دهی (قطع لرز پس از درمان در عرض ۱۵ دقیقه) در گروه ترامadol ۷۸٪ و در گروه مپریدین ۹۳٪ و در گروه آمی تریپ تیلین ۱۳٪ می باشد [۴]، در حالیکه در پژوهش حاضر بر عکس مطالعه فوق میزان پاسخ دهی ترامadol (۹۷/۱٪) کمی بیش از مپریدین (۸۸/۶٪) بوده است.

همچنین این مطالعه نشان می دهد که میانگین مدت زمان قطع لرز در گروه مپریدین (۴ دقیقه و ۲ ثانیه) سریع تر از گروه ترامadol (۵ دقیقه و ۱ ثانیه) بوده است، که این مورد هم برخلاف نتایج حاصله از مطالعه حاضر است که در آن ترامadol (۲ دقیقه ۵۷ ثانیه) سریع تر از مپریدین (۶ دقیقه و ۲۴ ثانیه) اثر می کند.

فراوانی خارش در دو گروه ترامadol و مپریدین هم در تحقیق فوق و هم در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری با هم نداشته اند.

References

- 1- Pradip KB, Lata B, et al. Post anaesthesia shivering(PAS): A Review: Indian J Anaesth. 2003, 47(2):88-93.
- 2- Ronald DM. Textbook of Anesthesia. 6thed. Churchill living ton USA, 2005: 1571-93.
- 3- Kirby. Clinical Anesthesia practice. 2nded. HWB Sanders co. Philadelphia, 2002: 911-925.
- 4- Tsai YC, Chu KS. A comparison of Tramadol, Amitriptylin, and Meperidine for postepidural Anesthetic shivering in parturients Anesthesia & Analgesia 2001; 93(5): 1288-92.
- 5- Preeti AN, Mansoor S, DK Baheti. A comparison of intravenous pethidine and tramadol in the treatment of peri-operative shivering. Bombay hospital Journal. 2001 Oct; 43(4): 4304.
- 6- Bhatnagar S, Saxena A, Kannan TR, Punjl J, et al. Tramadol for postoperative shivering: a double – blind comparison with pethidine. Anesth Intensive Care. 2001 Apr; 29(2):149-54.
- 7- Chan AM, Ng KF, Tong Ew, Jan Gs. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol Can.J Anesth. 1999 Mar; 46(3):253-8.
- 8- Pausawasdi S, Jirasirithum S, Phanarai C. The use of tramadol hydrochloride in the treatment of post-anesthetic shivering. J Med Assoc Thi. 1990 Jan; 73(1):16-20.
- 9- Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK. Postanaesthetic shivering-a new look at tramado. Anaesthesia. 2002 Apr; 57(4):394-8.
- 10- Milewczik M, Michalik M, Ciesielski M. A prospective, randomized, unicenter study comparing laparoscopic and open treatments of acute appendicitis. Surgical Endoscopy. 2003 July; 17 (7): 1023-28.
- 11- Bilotta F, Ferr F, Giovannini F, Pinto GO. Nefopam or clonidine in the pharmacologic of shivering on patients undergoing conscious for interventional neuroradiology. 2005, 60(2): 124-128.