



مقایسه تاثیر ترامادول، پتیدین و شبه دارو در پیشگیری از لرز بعد از بیهوشی

دکتر کریم ناصری^{۱*}، دکتر بهزاد احسن^۲، شعله شامی^۳، دکتر محمودرضا کهن^۴، دکتر فریبا فرهادی^۵

چکیده

- **مقدمه:** لرز از عوارض نسبتاً شایع بیهوشی است که میزان مصرف اکسیژن را تا ۱۰٪ افزایش داده و برای بیماران پر خطر بالقوه خطرناک است. مطالعه حاضر اثر ترامادول، پتیدین و شبه دارو را بر روی پیشگیری از وقوع لرز بعد از بیهوشی بررسی نموده است.
- **مواد و روشها:** در این مطالعه بالینی تصادفی شده دو سوکور ۱۲۰ خانم حامله A S A یک و دو که بصورت انتخابی برای انجام سزارین مراجعه کرده بودند بصورت تصادفی به سه گروه ۴۰ نفره پتیدین (p)، ترامادول (T) و شبه دارو (N) تقسیم شدند. القاء و نگهداری بیهوشی در سه گروه مشابه بود. در پایان عمل جراحی برای بیماران گروههای T، P و N به ترتیب ۱ mg/kg ترامادول، ۰/۵ mg/kg پتیدین و ۲ ml سالین نرمال بصورت وریدی تزریق شد. زمان خارج کردن لوله تراشه، زمان ریکاوری از بیهوشی (زمان انجام کارهای دقیق به پیشنهاد)، درخواست مسکن و وقوع لرز در بیماران در چک لیست ثبت شد. اطلاعات گردآوری شده با نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از تستهای آماری Chi-square و T test تجزیه و تحلیل گردید.
- **یافته‌ها:** زمان لازم برای خارج کردن لوله تراشه و باز کردن چشم‌ها به درخواست پزشک، انجام کارهای معمولی و دقیق در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. وقوع لرز بعد از بیهوشی و نیز درخواست مسکن در گروههای پتیدین (۵٪ و ۳۵٪) و ترامادول (۵٪ و ۳۲/۵٪) مشابه و بطور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل (۴۰٪ و ۶۷/۵٪) بود ($p < ۰/۰۵$).
- **نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه ما نشانگر آن بود که هم ترامادول و هم پتیدین از وقوع لرز بعد از بیهوشی پیشگیری می‌کنند. همزمان درخواست مسکن در اطاق ریکاوری را نیز کاهش داده و بر روی سرعت ریکاوری از بیهوشی نیز تأثیر منفی ندارند. ما استفاده پروپولاکسی از پتیدین یا ترامادول را برای پیشگیری از لرز بعد از بیهوشی پیشنهاد می‌کنیم.
- **واژه‌های کلیدی:** لرز بعد از بیهوشی، ترامادول، پتیدین، پروپولاکسی

تاریخ وصول مقاله ۸۴/۳/۲۹ - تاریخ پذیرش مقاله ۸۴/۶/۱۲

- ۱- متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان دپارتمان بیهوشی، بیمارستان بعثت سنندج، (مؤلف مسؤول)
- ۲- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت سنندج
- ۳- کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری مامائی سنندج
- ۴- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت سنندج
- ۵- استادیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت سنندج

مقدمه

لرز بعد از بیهوشی یکی از عوارض نامطلوب بیهوشی در حین ریکاوری است (۱-۲). در بعضی از مقالات شیوع لرز بعد از بیهوشی تا ۶۵٪ موارد گزارش شده است (۳). ولی اکنون این رقم پایین تر است زیرا بسیاری از بیماران در حین بیهوشی نرموترمیک نگه داشته می‌شوند و از مخدرها هم بکرات با دوزهای نسبتاً بالا در حین بیهوشی استفاده می‌شود. لرز علاوه بر ناخوشایند بودن می‌تواند موجب شروع عوارض خطرناک دیگری همچون هیپوکسمی، افزایش مصرف اکسیژن به میزان صددرصد، اسیدوز لاکتیک، افزایش فشار داخل چشم، افزایش فشار داخل جمجمه و افزایش تولید دی‌اکسید کربن شود (۴). بنابراین بیماران دارای بیماری قلبی عروقی یا ریوی ممکن است در معرض آسیب ناشی از لرز بعد از بیهوشی باشند. لرز همچنین می‌تواند موجب درد به علت انقباض عضلانی در محل برش جراحی گردد (۵). لذا پروپولاکسی و درمان لرز بعد از بیهوشی می‌تواند یک دلمشغولی مهم در حول وحوش عمل باشد.

برای درمان لرز بعد از بیهوشی داروهای متعددی استفاده شده‌اند. پتیدین برای درمان لرز بعد از بیهوشی عمومی و اسپاینال مصرف شده و در ۷۰-۸۰٪ موارد مؤثر بوده است (۶). همچنین ترامادول با دوز ۱ mg/kg لرز را متوقف کرده است (۷). بیشتر تحقیقات قبلی بر روی لرز بعد از بیهوشی در رابطه با درمان لرز بعد از وقوع بوده‌اند. تعدادی از محققان نیز مطالعاتی در مورد پیشگیری از لرز با استفاده از داروهائی همچون کتامین (۹)، فیزوستگمین (۱۰)، پردین (۱۱)، اوراپیدیل (۱۲)، و کلونیدین (۱۳) انجام داده‌اند ولی هر کدام از این داروها دارای عوارض خواص خود هستند و داروی ایده‌ال هنوز پیدا نشده است.

هدف از این مطالعه این بود که مشخص کند که آیا ترامادول یا پتیدین بصورت پروپولاکسی در پیشگیری از

وقوع لرز و یا کاهش شدت آن در بیمارانی که برای سزارین جراحی می‌شوند مؤثر است یا خیر.

مواد و روشها

بعد از تصویب طرح توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کردستان و اخذ رضایت آگاهانه از بیماران شرکت کننده در طرح در یک فاصله زمانی شش ماهه از شهریور ماه لغایت بهمن ماه ۱۳۸۳ در بیمارستان بعثت سنندج تعداد ۱۲۰ بیمار ASA یک و دو کاندید سزارین الکتیو را در یک مطالعه بالینی دو سوکور با روش تصادفی در یکی از سه گروه ۴۰ نفره، ترامادول (T) پتیدین (P) و سالین نرمال (N) دسته‌بندی کردیم (از هر گروه ۴۰ نفر). پروتوکل بیهوشی عمومی برای کلیه بیماران مشابه و شامل تیوپنتال سدیم (mg/kg) ۵ و ساکسنیل کولین (۱/۵ mg/kg) بود. بعد از لوله‌گذاری تراشه بیماران تحت تهویه مکانیکی با دستگاه دراگر (fabius) قرار گرفتند. نگهداری بیهوشی با O₂, N₂O به نسبت ۴۰ به ۶۰، هالوتان ۰/۵٪ و شلی عضلانی با اتراکوریوم ۰/۲۵ mg/kg انجام شد. بعد از خروج نوزاد کلیه بیماران ۱/۵ mcg/kg فنتانیل وریدی دریافت کردند. مانیتورینگ بیماران شامل اشباع اکسیژن، الکتروکاردیوگرام، تعداد ضربان قلب، فشارخون غیر مستقیم، CO₂ انتهای بازدمی و حرارت مرکزی با پروب زیر زبانی بود که همه موارد توسط مانیتور BCI ساخت امریکا، انجام شد. درجه حرارت اتاق عمل در حین جراحی در حد ۲۱-۲۲ درجه سانتیگراد ثابت باقی ماند. در خاتمه جراحی و پس از بستن فاشیا به بیماران گروههای T، P و N بترتیب ۱ mg/kg ترامادول، ۰/۵ mg/kg پتیدین و ۵ میلی لیتر سالین نرمال که همگی به حجم ۵ میلی لیتر رسیده بودند از طریق ورید محیطی تزریق شد. باقیمانده بلوک عصبی عضلانی در کلیه بیماران بعد از جراحی معکوس شد. در پایان جراحی گازهای بیهوشی قطع و زمان قطع آنها ثبت شد. فاصله

در طی مطالعه درجه حرارت بیماران با پروب زیر زبانی توسط مانیتور BCI بصورت مداوم اندازه گیری و کمترین مقدار آن ثبت می شد. زمان باز کردن چشمها و زمان انجام کارهای دقیق توسط بیماران در ریکاوری توسط متخصص بیهوشی همکار در چک لیست ثبت گردید. اطلاعات گردآوری شده با نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از تستهای آماری Chi-square و T test تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها

بیماران در محدوده سنی ۱۹ تا ۴۲ سال قرار داشتند. میانگین سنی بیماران در گروه T $28 \pm 5/12$ سال، در گروه P $29/8 \pm 5/41$ سال و در گروه N $28/8 \pm 6/13$ سال بود. اختلاف سنی سه گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود.

زمان خارج کردن لوله تراشه، باز کردن چشمها، انجام دستورات معمولی و انجام کارهای دقیق در سه گروه اختلاف معنی داری نداشت (جدول-۱).

زمانی بعد از قطع گازهای بیهوشی با خارج کردن لوله تراشه ثبت شد. بیماران در اتاق بهبودی از لحاظ سرعت ریکاوری، نیاز به مسکن، و وجود لرز و شدت آن توسط یک نفر متخصص بیهوشی دیگر که از نوع داروی تزریقی اطلاعی نداشت ارزیابی شدند. و اطلاعات در برگه دوم چک لیست وارد شد. مانیتورینگ بیماران با دستگاه پالس اکسی متری در اتاق بهبودی ادامه یافت همچنین علائم حیاتی بیماران توسط پرستار اتاق بهبودی اندازه گیری شده و در چارت اتاق بهبودی ثبت می گردید. در صورت وقوع لرز و یا نیاز به مسکن بیماران با 30mg پتیدین وریدی درمان شدند. شدت لرز بعد از بیهوشی بر اساس یک معیار چهار عددی که تعدیل شده معیار Wrench et al بود ارزیابی می شد. این معیار شامل: ۱- فقدان هرگونه فعالیت عضلانی قابل مشاهده ۲- فعالیت عضلانی قابل مشاهده فقط در یک گروه عضلات ۳- فعالیت عضلانی قابل مشاهده در بیش از یک گروه عضلات ۴- فعالیت عضلانی در کلیه عضلات بدن (۸).

جدول ۱) میزان (انحراف معیار) فاصله زمانی بین بستن گازهای بیهوشی با خارج کردن لوله تراشه، باز کردن چشمها، انجام دستورات معمولی و انجام کارهای دقیق به دقیقه در گروههای مطالعه

گروه	گروه T	گروه P	گروه N	p-value	p-value	p-value
(۱)	(۲)	(۳)	(۳)	۱ و ۲	۱ و ۳	۲ و ۳
خروج لوله تراشه	۴/۱(۲/۰۵)	۴/۶(۲/۰۷)	۴/۵(۲/۰۵)	۰/۳	۰/۴	۰/۸
باز کردن چشمها	۷/۶(۴/۰۹)	۷/۷(۴/۱۴)	۷/۴(۳/۰۴)	۰/۸	۰/۸	۰/۷
انجام دستورات معمولی	۱۰/۲(۵/۱۵)	۹/۶(۶/۱۳)	۴/۰۷	۰/۵	۰/۹	۰/۵
		۱۰	۱۰ و ۲			
انجام کارهای دقیق	۱۸/۲(۵/۳)	۱۸/۶(۵/۸)	۱۹/۴(۶/۹)	۰/۷	۰/۳	۰/۵

کمترین مقدار آن در هر بیمار ثبت شد که میانگین آن در گروههای N, P, T به ترتیب $36/3$ و $36/2$ و $36/1$

درجه حرارت زیر زبانی بیماران در طی مطالعه با استفاده از مانیتور بصورت مداوم تا پایان عمل اندازه گیری شد و

گروه‌های P, T و N بترتیب در ۵٪، ۵٪ و ۴۰٪ موارد روی داد. که نشانگر عدم اختلاف بین گروه‌های T و P وجود اختلاف معنی‌دار آماری بین این دو گروه با گروه N بود ($p < 0/05$) (جدول ۲). مانتورینگ بیماران در اتاق بهبودی با استفاده از دستگاه پالس‌اکسی متری ادامه یافت. هیچ موردی از افت خطرناک اشباع اکسیژن ($SPO_2 < 90\%$) در بیماران سه گروه مشاهده نشد.

بود. میانگین آن در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. در هیچ موردی درجه حرارت زیر ۳۵/۹ درجه سانتیگراد مشاهده نشد. نیاز به مسکن در بیماران گروه T (۳۲/۵٪) و گروه P (۳۵٪) اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند. ولی اختلاف این دو گروه با گروه N (۶۷/۵٪) از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p < 0/05$) (جدول ۲). همچنین لرز در

جدول ۲) میزان نیاز به مسکن و میزان لرز در سه گروه مطالعه. * $P\text{-value} < 0.05$ معنی‌دار تلقی می‌شود

متغیر	گروه	گروه T	گروه P	گروه N	p-value	p-value	p-value
نیاز به مسکن تعداد (در صد)	۱۳(۳۲/۵)	۱۴(۳۵/۰)	۲۷(۶۷/۵)	۰/۸	*۰/۰۰۲	*۰/۰۰۲	۳و۲
لرز تعداد (در صد)	۲(۵/۰)	۲(۵/۰)	۱۶(۴۰/۰)	۰/۹	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	۳و۲

که خود در برقراری ترموترمی در بیماران مؤثر بود. سایر فاکتورهای دخیل در بروز لرز شامل هوشبرهای استنشاقی (۱۰)، تیوپنتال، درد حول وحوش عمل و خونریزی حین عمل می‌باشند (۱۱). با توجه به اینکه نوع عمل، داروهای مصرفی و شرایط محیط مطالعه برای همه بیماران مشابه بود، لذا هیچ کدام از این عوامل نمی‌توانند اختلاف گروه‌ها را در بروز لرز توجیه کنند. در حالی که در سایر مطالعات بیماران از دو جنس مختلف و با جراحیهای متفاوت (از لحاظ نوع عمل جراحی، میزان خونریزی و طول مدت بیهوشی) مقایسه شده‌اند (۱۶ و ۱۲-۹). شیوع کمتر لرز در بیماران گروه کنترل در مطالعه ما نسبت به سایر مطالعات (۳ و ۲) را می‌توان به حفظ درجه حرارت اتاق عمل در محدوده قابل قبول (درجه سانتیگراد ۲۱-۲۲) در طول مدت مطالعه و نیز زمان انجام تحقیق از لحاظ فصلی (عمدتاً پاییز و زمستان) که از دستگاههای خنک کننده استفاده نمی‌شود ربط داد.

داروهای ترامادول و پتیدین هر دو تأثیری بر روی طول مدت ریکاوری نداشتند. و زمان ریکاوری از

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بکارگیری پیشگیرانه ترامادول (۱ mg/kg) و یا پتیدین (۵ mg/kg) در پیشگیری از لرز بعد از بیهوشی مؤثر است. در ۴۰٪ بیماران گروه شبه دارو لرز روی داد که در تمامی موارد شدت آن متوسط به بالا بود. شیوع بالای لرز بعد از بیهوشی از عوارض کاملاً شناخته شده‌ای است که غالباً تشریح شده است (۹ و ۳).

عامل اصلی مستعدکننده به لرز هیپوترمی حول وحوش عمل و وازوکنسترکشن است (۱) ولی نرموترمی در خاتمه عمل الزاماً از لرز جلوگیری نمی‌کند (۳ و ۱). زیرا لرز در یک درجه حرارت طبیعی یک واکنش پیچیده است و داروهائی که در درمان لرز مؤثر هستند نیز دارای مکانیسم‌های پیچیده‌ای هستند.

در مطالعه ما درجه حرارت زیر زبانی بیماران در کلیه موارد بالای ۳۵/۹ درجه سانتیگراد بود و بیماران سه گروه از لحاظ درجه حرارت زیر زبانی اختلاف معنی‌داری نداشتند. همچنین حرارت اتاق عمل در کلیه موارد در محدوده ۲۱-۲۲ درجه سانتیگراد حفظ گردید

دارو امتیاز محسوب می‌شود. در حالی که کتامین و (۹) فیزوستگمین (۱۰) فاقد این مزیت هستند. در نهایت نتایج مطالعه ما نشانگر آن بود که مصرف ترامادول و یا پتیدین از وقوع لرز بعد از بیهوشی پیشگیری می‌کند. همزمان درخواست مسکن در اطاق ریکاوری را نیز کاهش داده و بر روی سرعت ریکاوری از بیهوشی نیز تأثیری نمی‌گذارند. ما معتقدیم بکارگیری پتیدین یا ترامادول برای پیشگیری از لرز بعد از بیهوشی مؤثر و مفید است.

قدردانی و تشکر

بدینوسیله از شورای محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان بخاطر تصویب و تقبل هزینه طرح و نیز از همکاران محترم اطاق عمل شماره ۲ بیمارستان بعثت علی‌الخصوص سرکار خانم امانی نهایت تشکر را داریم.

بیهوشی در سه گروه مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت. کتامین، (۹) فیزوستگمین (۱۰)، گرم کردن سطح پوست همزمان با تزریق پتیدین (۱۴-۱۱) و کلونیدین (۱۵-۱۳) نیز بصورت پروپولاکسی بر روی لرز بعد از بیهوشی مؤثر هستند ولی هر کدام از این داروها دارای عوارض خاص خود هستند. کلونیدین ریکاوری را طولانی می‌کند (۱۳). کتامین دارای عوارض همودینامیک و روانی است (۹). فیزوستگمین اثرات کولینرژیک دارد (۱۰). و گرم کردن سطح پوست نیازمند مراقبت مداوم بوده و احتمال آسیبهای پوستی و سوختگی را بالا می‌برد (۱۱). عدم تأثیر بر روی طول مدت ریکاوری و فقدان عوارض جدی امتیاز خوبی برای ترامادول و پتیدین نسبت به سایر داروهاست.

استفاده از ترامادول و یا پتیدین تزریقی، در خاتمه عمل نیاز به مسکن را در ریکاوری کاهش داد و عوارض ریکاوری افزایش نیافت. این موضوع نیز برای این دو

References:

1. Buggy DJ, Crossley AWA. Thermoregulation, mild preoperative hypothermia and post-anesthetic shivering. Br J Anaesth 2000 ;84:615-28. [Med line]
2. Cheong KF, Low TC. Propofol and post anesthetic shivering. Anaesthesia 1995; 50:550-2. [Med line]
3. Crossley AWA. peri-operative shivering (Editorial). Anaesthesia 1992; 47:193-5. [Med line]
4. Ciofolo MJ, Clergue F, Devilliers C, Ben Ammar M, Viars P. Changes in ventilation, oxygen uptake, and carbon dioxide output during recovery from isoflurane anesthesia. Anesthesiology 1989; 70:737-41. [Med line]
5. Mahajan RP, Grover VK, Sharma SL, Singh H. Intraocular pressure changes during muscular hyperactivity after general anesthesia. Anesthesiology 1987; 66:419-21. [Med line]
6. Hu LH, Chen JC, Lee Y, Lai KB, Wong KL, Wei TT. [Intramuscular meperidine for the prevention of shivering in spinal anesthesia]. Ma Zui Xue Za Zhi. 1992 Dec; 30(4):223-8.
7. Pausawasdi S, Jirasirithum S, Phanarai C. The use of tramadol hydrochloride in the treatment of post-anesthetic shivering. J Med Assoc Thai. 1990 Jan; 73(1):16-20.

8. Wrench IJ, Singh P, Dennis AR, Mahajan RP, Crossley AWA. The minimum effective doses of pethidine and doxapram in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1997; 52: 32-6. [Medline]
9. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth.* 2005 Aug;95(2):189-92
10. Rohm KD, Riechmann J, Boldt J, Schuler S, Suttner SW, Piper SN. Physostigmine for the prevention of postanesthetic shivering following general anaesthesia-a placebo-controlled comparison with nefopam. *Anaesthesia* 2005 May;60(5):433-8.
11. Leslie K, Williams D, Irwin K, Bjorksten AR, Sessler DI. Pethidine and skin warming to prevent shivering during endovascular cooling. *Anaesth Intensive Care.* 2004 Jun; 32(3): 362-7.
12. Wallis R. Preventing post-anaesthetic shaking. *Nurs N Z.* 2000 Nov;6(10):22-4.
13. Piper SN, Maleck WH, Boldt J, Suttner SW, Schmidt CC, Reich DG. A comparison of urapidil, clonidine, meperidine and placebo in preventing postanesthetic shivering. *Anesth Analg.* 2000 Apr;90(4):954-7.
14. Monso A, Riudeubas J, Barbal F, Laporte JR, Arnau JM. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing pethidine to metamizol for treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Clin Pharmacol.* 1996 Sep;42(3):307-11.
15. Monso A, Riudeubas J, Burbal F, Laporte J-R, Arnau JM. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing pethidine to metamizol for treatment of post anesthetic shivering. *Br J Clin Pharmacol.* 1996; 42:307-11 [Med line]
16. Piper SN, Schmidt CC, Maleck WH, Kumle B, Boldt J. Nefopam and clonidine in the prevention of post anesthetic shivering. *Anaesthesia* :1999,54:695-8 [med line].