

# بررسی اثرات مادری و نوزادی افزودن ترامادول به لیدوکائین ۲٪ در بیحسی اپیدورال در سزارین

## چکیده

زمینه و هدف: بیحسی اپیدورال، یکی از روشهای بیهوشی برای سزارین می‌باشد. بیحسی اپیدورال با لیدوکائین دارای معایبی مانند شروع اثر تاخیری، کوتاه بودن مدت بی‌دردی و ... می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات بلوک حسی و حرکتی مادران باردار، آپگار نوزادان و عوارض افزودن ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به محلول لیدوکائین ۲٪ تحت بیحسی اپیدورال در سزارین الکتیو بوده است.

روش بررسی: ۹۰ بیمار باردار ۴۰-۲۰ ساله، با وضعیت فیزیکی ASA I,II (American society of anesthesiologists) که کاندید سزارین الکتیو تحت بیحسی اپیدورال بودند، در این مطالعه تصادفی و آینده‌نگر قرار گرفتند. بیحسی اپیدورال در وضعیت لترال به وسیله سوزن شماره ۱۸ اپیدورال در فضای سوم و چهارم کمری انجام گرفت. سپس، کاتتر اپیدورال برای تزریقات اضافی گذاشته شد. بیماران به طور تصادفی در سه گروه مساوی قرار گرفتند (۳۰ نفر در هر گروه). محلول بیحسی در گروه شاهد (گروه لیدوکائین: L)، ۲۰ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ حاوی اپی‌نفرین (۱ به ۲۰۰ هزار) بود که در گروه LT50، ۵۰ میلی‌گرم ترامادول و در گروه LT100، ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به محلول اپیدورال فوق اضافه شده بود. برای ایجاد بی‌دردی بیش‌تر در طول عمل، ابتدا ۵ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ از طریق کاتتر اپیدورال و سپس ۵ میکروگرم سوفنتانیل وریدی استفاده می‌گردید. برای ایجاد بی‌دردی بعد از عمل، ۱۰۰ میلی‌گرم پتیدین عضلانی داده می‌شد. شروع بلوک حسی در T6، بالاترین سطح بلوک حسی، زمان پسرقت دو درماتوم، شروع و مدت بلوک کامل حرکتی، میزان آرامبخشی، میزان کل داروی مصرفی در طول عمل (لیدوکائین و سوفنتانیل)، نمره آپگار نوزاد، مدت بی‌دردی بعد از عمل، زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل و میزان مصرف ۱۲ ساعته آن، عوارض و اطلاعات دموگرافیک ثبت گردید.

یافته‌ها: اختلاف معنی‌داری از نظر اطلاعات فردی، مدت جراحی و بیهوشی، بین سه گروه وجود نداشت. هر چند که شروع اثر بلوک کامل حرکتی و بلوک حسی در T6 در گروه LT100، سریع‌تر از دو گروه دیگر بود، اما از نظر بالاترین سطح بلوک حسی (بالاتر از T6)، زمان پسرقت دو درماتوم و مدت بلوک کامل حرکتی، بین دو گروه LT50 و LT100 تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی در هر دو گروه LT50 و LT100، بالاتر و طولانی‌تر از گروه لیدوکائین (گروه L) بود. همچنین، میانگین لیدوکائین و سوفنتانیل مصرفی در طول عمل در بین دو گروه LT50 و LT100، اختلافی نداشت، ولی از گروه لیدوکائین کمتر بود. شیوع عوارض مادری و نمره آپگار نوزاد در بین سه گروه، اختلاف معنی‌دار آماری نداشت، در گروه LT50 و LT100، زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل، طولانی‌تر از گروه لیدوکائین و میزان مصرف ۱۲ ساعته پتیدین هم کمتر بود.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داده است که افزودن ترامادول به محلول لیدوکائین ۲٪ برای بیحسی اپیدورال در بیماران باردار به منظور انجام سزارین، در مقایسه با لیدوکائین به تنهایی، دارای مزایایی از نظر بیحسی حین عمل و بی‌دردی بعد از عمل، بوده و باعث افزایش عوارض مادری و نوزادی نشده است.

کلیدواژه‌ها: ۱- ترامادول ۲- لیدوکائین ۳- سزارین ۴- بیحسی اپیدورال

تاریخ دریافت: ۸۴/۹/۵، تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۲۹

(I) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران\* (مؤلف مسؤول).

(II) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(III) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

## مقدمه

## روش بررسی

بیحسی اپیدورال یکی از روشهای رایجی است که برای ایجاد بیحسی کافی در حین جراحی سزارین بکار می‌رود. این روش بیحسی دارای مزایایی از جمله کاهش عوارض ناشی از عبور داروهای بیهوشی به نوزاد، کاهش احتمال خطرات بیهوشی به مادر مانند آسپیراسیون، آسیب به دندان‌ها، راه‌هوایی و ...، امکان کنترل بهتر سطح بیحسی در مقایسه با بیحسی نخاعی، عدم بروز سردرد بعد از انجام آن و غیره می‌باشد. لیدوکائین ۲٪ یکی از داروهای بیحس‌کننده موضعی بوده که برای این منظور هم از آن استفاده می‌شود. از معایبی که به دنبال روش بیحسی اپیدورال با لیدوکائین وجود دارد، می‌توان به شروع اثر تاخیری، کوتاه بودن مدت بی‌دردی، احتمال عبور دارو از طریق جفت به جنین و امکان تاثیر بر آپگار نوزاد و غیره نام برد.<sup>(۱)</sup>

افزودن داروهای گوناگون به محلول اپیدورال برای کاهش این اثرات ناخواسته، مورد مطالعه قرار گرفته است، به طور مثال به افزودن اپی‌نفرین، بیکربنات سدیم، کلونیدین، نئوستیگمین، میدازولام و انواع مخدرها و غیره می‌توان اشاره نمود.<sup>(۲-۱)</sup> مخدرها از جمله داروهای هستند که به طور گسترده در انواع روشهای بیحسی از جمله اپیدورال مورد استفاده قرار گرفته‌اند. ترامادول، مخدر جدیدی بوده که اثر آگونستی آن روی گیرنده مخدری مو به تایید رسیده است. تجویز خوراکی، وریدی و عضلانی آن به طور شایع برای کاهش دردهای بعد از عمل انجام شده است.<sup>(۳)</sup> در برخی از مطالعات، تجویز اپیدورال آن هم انجام گردیده و اثرات مناسب آن گزارش شده است.<sup>(۴)</sup>

به همین دلیل با توجه به مطالعات موجود در مجلات در زمینه تجویز اپیدورال ترامادول، در این مطالعه، اثرات (بلوک حسی و حرکتی، میزان بی‌دردی حین و بعد از عمل و عوارض) افزودن ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به ۲۰ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ در مادران بارداری که برای انجام جراحی سزارین مراجعه نموده‌اند و نیز اثرات آن بر نمره آپگار نوزادان این مادران، مورد بررسی قرار گرفته است.

پس از تصویب طرح در معاونت پژوهشی دانشگاه، ۹۰ بیمار خانم باردار در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال با وضعیت ASA I و II (American society of anesthesiologist)، که جهت انجام جراحی سزارین مراجعه نموده بودند، بعد از آگاهی در زمینه روش کار و کسب رضایت از آنان، در این مطالعه تصادفی کنترل شده آینده‌نگر قرار گرفتند. معیارهای حذف بیماران شامل موارد زیر بود:

- ۱- وجود بیماری زمینه‌ای (افزایش فشار خون، دیابت و اختلالات انعقادی)
- ۲- عوامل تهدید کننده جنین (جفت جدا شده، اکلامپسی، زجر جنینی و نارس بودن جنین)
- ۳- سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الکل
- ۴- حساسیت به بیحس‌کننده‌های موضعی
- ۵- اختلال ستون فقرات و عدم امکان انجام روش اپیدورال
- ۶- عفونت موضعی
- ۷- عدم رضایت بیماران

بیماران در سه گروه به ترتیب یکی در میان قرار گرفتند و اولین بیمار بر اساس قرعه‌کشی انتخاب شد. پس از قرار گرفتن بیماران روی تخت اتاق عمل و گذاردن آنژیوکت شماره ۱۸ (سبز) در یکی از دستهای آنها، ۵۰۰ میلی‌لیتر رینگر به بیماران تزریق می‌شد. مانیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرام، پالس اکسیمتری و اندازه‌گیری غیر تهاجمی فشار خون و ضربان قلب بوده است. بیماران در وضعیت نشسته قرار گرفته و پس از شستشو با بتادین و الکل و تزریق بیحسی موضعی با ۵ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪، به وسیله سوزن شماره ۱۸ اپیدورال در فضای سوم و چهارم کمری، از یکی از محلولهای اپیدورال که توسط فرد دیگری آماده شده بود، به داخل فضای اپیدورال (با روش loss of resistance) به آهستگی در مدت ۳۰ ثانیه تزریق می‌گردید. این محلولها در گروه شاهد، شامل ۲۰ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ دارای اپی‌نفرین ۱ به ۲۰۰ هزار (ویال لیدوکائین ۲۰ میلی‌لیتری، شرکت آسترا زنکر)، در گروه دوم، ۵۰

تزریق ۱۰ میلی‌گرم افدرین می‌شد.

برای درمان تهوع و استفراغ، از متوکلوپرامید به میزان ۱۰ میلی‌گرم و برای افت ضربان قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه، از آتروپین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم به صورت وریدی استفاده می‌گردید. در صورت بروز آپنه (بیش‌تر از ۲۰ ثانیه)، عدم توانایی در صحبت کردن، از دست دادن هوشیاری و عدم پاسخ به تحریکات، اقدام به لوله‌گذاری تراشه و بیهوشی عمومی می‌گردید. در صورتی که آپگار نوزاد کمتر از ۷ بود، اقدامات احیا مثل دادن اکسیژن با ماسک، صورت و اگر کمتر از ۵ بود، لوله‌گذاری تراشه در نوزاد انجام می‌گرفت. بروز عوارضی همچون تهوع و استفراغ، کاهش ضربان قلب (کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه)، افت فشار خون (بیش‌تر از ۲۰٪ پایه)، کاهش تعداد تنفس (کمتر از ۶ بار در دقیقه)، خارش، قرمزی پوست، تشنج و ... در فرم اطلاعاتی ثبت می‌گردید.

در صورت بی‌دردی ناکافی در طول جراحی و تا یک ساعت در ریکاوری، ابتدا ۵ میکروگرم سوفنتانیل وریدی و در صورت نیاز به بی‌دردی بیشتر، ۵ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ در هر بار از طریق کاتتر اپیدورال تزریق می‌شد. پس از پایان جراحی، بیماران به ریکاوری، منتقل و برای یک ساعت تحت مراقبت قرار می‌گرفتند. سپس، کاتتر اپیدورال خارج شده و بیماران به بخش منتقل می‌شدند. در صورت درد در بخش، پتیدین به میزان ۵۰ میلی‌گرم به صورت عضلانی تزریق می‌گردید. همچنین، زمان درخواست مسکن و میزان مسکن مصرفی تا ۱۲ ساعت بعد هم، ثبت می‌شد. فرم اطلاعاتی حاوی مشخصات فردی، مدت زمان برش پوست تا رحم و زمان برش رحم تا خروج جنین، زمان شروع بیحسی در سطح T6، بالاترین سطح بیحسی، زمان پسرقت دو درماتوم، زمان رسیدن به بلوک کامل حرکتی، زمان برگشت بلوک حرکتی به یک نمره کمتر، میزان آرامبخشی، آپگار نوزاد، میزان سوفنتانیل مصرفی در طول عمل و در ریکاوری، زمان درخواست مسکن بعد از عمل، میزان پتیدین مصرفی تا ۱۲ ساعت بعد و عوارض بود. در نهایت اطلاعات بدست آمده به کارشناس آمار جهت

میلی‌گرم ترامادول (آپمول ترامادول، شرکت اکتوررکور، اسلوانی) و در گروه سوم، ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به محلول اپیدورال لیدوکائین افزوده می‌شد. پس از پایان تزریق، کاتتر از طریق سوزن اپیدورال به داخل فضای اپیدورال گذاشته می‌شد. بلافاصله، بیماران در وضعیت درازکش قرار داده شده و ماسک اکسیژن صورت با جریان ۶ لیتر در دقیقه روی صورت بیماران، گذاشته می‌شد و بلوک حسی و حرکتی و سایر معیارها، هر ۲ دقیقه تا ۱۵ دقیقه و بعد از آن، هر ۵ دقیقه تا نیم ساعت و سپس، هر ۱۰ دقیقه تا پایان جراحی ارزیابی می‌گردیدند. بلوک حسی با سوزن کند، بلوک حرکتی با خم کردن مفصل ران، زانو و مچ پا ارزیابی می‌شد. زمان شروع بیحسی در سطح T6، بالاترین سطح بیحسی، زمان پسرقت دو درماتوم، زمان رسیدن به بلوک کامل حرکتی و نمره آرامبخشی، در طول جراحی و در ریکاوری مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. نمره‌بندی بلوک حرکتی در جدول شماره ۱ و نمره‌بندی میزان آرامبخشی در جدول شماره ۲ آورده شده است.

**جدول شماره ۱- نمره‌بندی بلوک حرکتی**

| نمره | تعریف                             |
|------|-----------------------------------|
| ۱    | عدم توانایی در خم کردن مفصل مچ پا |
| ۲    | عدم توانایی در خم کردن مفصل زانو  |
| ۳    | عدم توانایی در خم کردن مفصل ران   |

**جدول شماره ۲- نمره‌بندی میزان آرامبخشی**

| نمره | تعریف  |
|------|--|
| صفر  | بی‌قرار  |
| ۱    | بیدار و آرام   |
| ۲    | خواب‌آلود  |
| ۳    | آرامبخشی سطحی (خواب که با صدا کردن بیدار می‌شود)               |
| ۴    | آرامبخشی متوسط (خواب که با تحریک دردناک بیدار می‌شود)          |
| ۵    | آرامبخشی شدید (خواب که با هیچ‌گونه تحریک دردناک بیدار نمی‌شود) |

پس از خروج جنین، نمره آپگار در دقیقه اول و پنجم ارزیابی می‌شد. بعلاوه اکسی‌توسین به میزان ۳۰ واحد انفوزیون می‌گردید. در صورت افت فشار خون قبل از خروج جنین به میزان بیش‌تر از ۲۰٪ پایه، اقدام به جابجایی رحم به طرف چپ و افزایش سرعت تزریق مایعات کریستالوئید و

آنالیز آماری، رایج گردید. اطلاعات به صورت میانگین  $\pm$  متوسط خطای استاندارد (standard error mean) بیان شده است. اطلاعات با استفاده از آزمون نمونه‌های مستقل انجام گرفت، که آزمون مجذور کای یا فیشر برای آن مناسب بود. محاسبات آماری به کمک برنامه SPSS (version 12) انجام شده است. اختلاف بیش‌تر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

#### یافته‌ها

تعداد ۹۰ بیمار باردار در سه گروه ۳۰ نفری در این مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات فردی (سن و وزن)، مدت زمان برش رحم تا خروج جنین و طول مدت عمل در جدول شماره ۳ نشان داده شده، که اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشته است.

همانطور که در جدول شماره ۴ مشاهده می‌گردد، شروع اثر بلوک کامل حسی و حرکتی در گروه ترامادول ۱۰۰ (۱۴±۰/۳) و ۱۶±۰/۵ (۲۰±۰/۵ دقیقه)، سریع‌تر از گروه ترامادول ۵۰ (۱۶±۰/۴) و ۱۶±۰/۴ (۲۳±۰/۶ دقیقه) و لیدوکائین (۱۸±۰/۵) و ۲۶±۰/۷ (۲۶±۰/۷ دقیقه) بود (P<۰/۰۵)، اما از نظر بالاترین سطح بلوک حسی، زمان پسرقت دو درماتوم و مدت بلوک کامل حرکتی،

بین دو گروه دوم و سوم (ترامادول ۵۰ و ۱۰۰) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی در هر دو گروه، بالاتر و طولانی‌تر از گروه لیدوکائین بود (P<۰/۰۵). همچنین میزان لیدوکائین و سوفنتانیل مصرفی در طول عمل، در بین دو گروه ترامادول، اختلاف معنی‌دار نداشت، ولی از گروه لیدوکائین کمتر بود.

میزان شروع عوارض مادری و آپگار نوزاد، در بین سه گروه، اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند. در گروه ترامادول ۵۰ و ۱۰۰، زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل، طولانی‌تر از گروه لیدوکائین و میزان مصرف ۱۲ ساعته پتیدین، کمتر از آن گروه بود.

جدول شماره ۳- اطلاعات فردی و شرایط عمل

| لیدوکائین | ترامادول ۵۰ | ترامادول ۱۰۰ |
|-----------|-------------|--------------|
| ۳۰ ± ۲    | ۲۸ ± ۳      | ۳۱ ± ۳       |
| ۷۵ ± ۱۲   | ۷۲ ± ۸      | ۷۴ ± ۱۰      |
| ۱۱ ± ۳    | ۹ ± ۲       | ۱۰ ± ۴       |
| ۹۵ ± ۱۵   | ۸۵ ± ۱۲     | ۹۰ ± ۱۰      |
| ۵۵ ± ۱۰   | ۵۸ ± ۷      | ۵۶ ± ۹       |

جدول شماره ۴- نتایج بلوک و میزان داروهای مصرفی

| لیدوکائین | ترامادول ۵۰ | ترامادول ۱۰۰ |
|-----------|-------------|--------------|
| ۱۸ ± ۰/۵  | ۱۶ ± ۰/۴    | ۱۴ ± ۰/۳     |
| ۲۶ ± ۰/۷  | ۲۳ ± ۰/۶    | ۲۰ ± ۰/۵     |
| ۲۱        | ۲۷          | ۲۸           |
| ۰         | ۱۱          | ۱۶           |
| ۲۴        | ۲۵          | ۲۴           |
| ۳۰        | ۲۹          | ۳۰           |
| ۴۸/۵ ± ۹  | ۷۰ ± ۱۲     | ۷۵/۶ ± ۱۴    |
| ۱۵۱ ± ۱۷  | ۱۷۱ ± ۱۹    | ۱۷۴ ± ۲۲     |
| ۲۳        | ۱۳          | ۸            |
| ۸/۷ ± ۰/۶ | ۵/۷ ± ۰/۵   | ۵/۲ ± ۰/۶    |
| ۹         | ۶           | ۴            |
| ۱۲۵ ± ۱۶  | ۱۱۴ ± ۱۴    | ۱۱۰ ± ۱۲     |
| ۴/۳ ± ۰/۲ | ۵/۰ ± ۰/۲   | ۵/۴ ± ۰/۱    |
| ۸۴ ± ۵    | ۶۷ ± ۴      | ۶۳ ± ۴       |
| ۹         | ۱۲          | ۱۴           |

\*: اختلاف معنی‌داری بین گروه لیدوکائین و گروه‌های ترامادول ۵۰ و ۱۰۰ وجود دارد (P<۰/۰۵). \*\*: اختلاف معنی‌دار بین هر سه گروه وجود دارد (P<۰/۰۵). †: اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد.

بحث

در مطالعه حاضر، افزودن ترامادول به لیدوکائین ۲٪ در بیحسی اپیدورال برای انجام سزارین، موجب بلوک حسی و حرکتی سریع‌تر و طولانی‌تر، نیاز به مسکن و لیدوکائین کمتر در طول عمل، به تاخیر انداختن زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل و کاهش مسکن مصرفی بعد از عمل، بدون تاثیر بر میزان عوارض مادری و آپگار نوزاد شده است.

ترامادول، یک مسکن با اثرات مرکزی است که از نظر ساختمانی مشابه با کدئین و مرفین می‌باشد. این دارو همانند کدئین در قسمت فنل آن دارای یک استخلاف گروه متیل بوده که می‌تواند توجیهی برای تمایل ضعیف آن به گیرنده‌های مخدر باشد.<sup>(۹)</sup> از سوی دیگر، این دارو دارای دو انانتیومر بوده که بر خلاف کدئین، اثرات بی‌دردی آنها به طور غیر مستقیم از طریق راه‌های مهارى منوآمینرژیک مرکزی در ایجاد اثرات بی‌دردی ترامادول موثر هستند. (+) ترامادول باعث مهار برداشت مجدد سروتونین و (-) ترامادول نیز موجب مهار برداشت مجدد اپی‌نفرین در سطح گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک شده، که باعث تشدید اثرات مهارى بر انتقال درد در طناب نخاعی می‌گردند.<sup>(۱۰)</sup> اثرات تکمیلی و سینرژیک این دو انانتیومر می‌تواند کارایی بی‌دردی و پذیرش بیماران نسبت به ترکیب راسمیک این دارو را افزایش دهد. خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک ترامادول تا حدودی از پیچیدگی خاصی برخوردار است که به دلیل اختلاف بین غلظت دارو در پلاسما و در محل اثر آن و تداخل اثر فارماکودینامیک بین دو انانتیومر ترامادول و متابولیت‌های آنها می‌باشد. قدرت بی‌دردی ترامادول حدود ۱/۱۰ مرفین است.

تزریق عضلانی ترامادول در برخی از مطالعات به منظور ایجاد بی‌دردی زایمانی بکار رفته است، به گونه‌ای که تزریق عضلانی ترامادول به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم در مقایسه با پتیدین به میزان ۷۵ میلی‌گرم، دارای اثرات بی‌دردی مشابهی بوده اما شیوع عوارض و تضعیف تنفسی نوزادان به دنبال تجویز پتیدین، از شیوع بالاتری برخوردار بوده است.<sup>(۱۱ و ۱۲)</sup>

همچنین در مطالعه دیگر، سطح سرمی ترامادول در مادر و نوزاد و آپگار نوزادان، پس از تزریق عضلانی ترامادول مورد بررسی قرار گرفته است.<sup>(۱۳)</sup> نتایج مطالعه مذکور نشان می‌دهد که تقریباً تمام داروی تزریقی به آسانی به نوزاد می‌رسد که به دلیل نفوذپذیری زیاد جفت به ترامادول بوده، ولی دارو به دلیل متابولیسم کبدی در نوزاد به متابولیت آن تبدیل می‌گردد و مصرف آن برای بی‌دردی زایمانی، موثر می‌باشد.

بعلاوه، تزریق اپیدورال ترامادول بعد از عمل توسط سیدیک و همکارانش در بیمارانی انجام گرفت که کاندید سزارین تحت بیحسی اپیدورال بودند. در این بیماران، پس از پایان جراحی از طریق کاتتر اپیدورال مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم ترامادول در مقایسه با گروه شاهد تزریق گردید.<sup>(۱۴)</sup> در گروه‌های ترامادول، اولین زمان درخواست مسکن با تاخیر طولانی‌تر و میزان مسکن مصرفی در ۲۴ ساعت اول کمتر از گروه شاهد بود، ولی بین دو گروه ترامادول، تفاوتی وجود نداشت، آنها نتیجه گرفتند که ۱۰۰ میل‌گرم ترامادول اپیدورال پس از پایان سزارین می‌تواند باعث ایجاد بی‌دردی کافی بعد از عمل، بدون عوارض تنفسی در مادران گردد.

از سوی دیگر، باراکا و همکارانش تزریق وریدی ترامادول (۱۰۰ میلی‌گرم) و فنتانیل (۱۰۰ میکروگرم) را در زمان القای بیهوشی عمومی در سزارین و اثرات این دو دارو را بر  $PO_2$  و  $PCO_2$  و رید نافی و آپگار نوزاد مورد بررسی قرار دادند.<sup>(۱۵)</sup> در آن مطالعه، هر چند که ترامادول باعث کاهش بیش‌تر  $PO_2$  و افزایش بیش‌تر  $PCO_2$  در مقایسه با فنتانیل شده بود، ولی آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان در دو گروه، مشابه همدیگر بود. علاوه بر این، در مطالعه دیگری که توسط همان محقق انجام شده بود، در بیمارانی که برای اعمال بزرگ شکمی تحت بیهوشی عمومی توام با بیحسی اپیدورال بودند، تجویز ترامادول (۱۰۰ میلی‌گرم) در مقایسه با مرفین (۴ میلی‌گرم)، پس از پایان عمل، باعث بی‌دردی بهتر و عوارض کمتری شده بوده است.<sup>(۱۶)</sup> همچنین، در مطالعه دلیکان و همکارانش، تزریق اپیدورال مقادیر مختلف

بعدها در این حیوانات مشاهده نشده است.<sup>(۲۴)</sup> این یافته حاکی از آن است که ترامادول باعث مسمومیت عصبی نمی‌شود و جایی برای نگرانی از استفاده مستقیم آن در کنار غلاف عصبی وجود ندارد.

محدودیت‌های موجود به طور عمده ناشی از احتمال بروز عوارض تکنیک بلوک بوده (مانند تزریق داخل عروقی، پنوموتوراکس و ...) و باید مراقبت‌های لازم را برای پیشگیری از بروز آن بعمل آورد.

### نتیجه‌گیری

نتایج تحقیقات انجام شده تا کنون نشان می‌دهد که تجویز اپیدورال ترامادول باعث ایجاد بی‌دردی مناسبی بعد از عمل شده و تزریق عضلانی آن برای بی‌دردی زایمانی، دارای عوارض کمتری نسبت به پتیدین می‌باشد، اما تاکنون تحقیقاتی روی تجویز اپیدورال ترامادول همراه با بیحس کننده‌ها از ابتدای سزارین و تاثیر آن بر کیفیت بیحسی و آپگار نوزادان انجام نشده بود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داده است که افزودن ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به لیدوکائین ۲٪ برای بیحسی اپیدورال در سزارین، باعث تشدید اثرات بلوک حسی و حرکتی، بدون افزایش عوارض در بیماران شده و می‌تواند دارای جایگاه مناسبی برای این موارد باشد.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۵۲۳) انجام گردیده است، که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آن دانشگاه، شرکت اکتورکو به جهت تأمین ترامادول (تادول) و جناب آقای دکتر پیام اقتصاد عراقی به علت انجام آنالیزهای آماری، ابراز می‌دارند.

### فهرست منابع

1- Nakayama M, Yamamoto J, Ichinose H, Yamamoto S, Kanaya N, Namiki A. Effects of volume and concentration

ترامادول (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم) و بوپیواکائین ۰/۲۵٪ بعد از اتمام عمل، نشان دهنده بی‌دردی بهتر و فاصله تزریقات اپیدورال طولانی‌تری در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی‌گرم بود، ولی تهوع و استفراغ شیوع بالاتری داشتند.<sup>(۱۷)</sup>

علاوه بر تجویز اپیدورال ترامادول در انسان، تجویز اینتراتکال آن در حیوانات دارای اثرات بلوک عصبی مرکزی دارو بوده که وابسته به مقدار دارو می‌باشد.<sup>(۱۸)</sup>

علاوه بر اثرات بی‌دردی ترامادول، اثرات بیحس کنندگی آن نیز در برخی از مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفته و نشان داده شده که در مطالعات آزمایشگاهی، دارای اثرات بیحس کنندگی موضعی هم بوده است.<sup>(۱۹)</sup> در یکی از مطالعات آزمایشگاهی، میزان بلوک هدایت عصبی بیحس کننده‌های موضعی با مخدرها مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج آن نشان داده است که ترامادول با مکانیسمی مشابه ولی ضعیف‌تر از لیدوکائین، موجب بلوک هدایت عصبی می‌گردد که شاید به دلیل تداخل اثر ترامادول با گیرنده‌های کلسیم باشد.<sup>(۲۰)</sup> همچنین در مطالعه دیگری از سوی همان

نویسنده نشان داده شده است که لیدوکائین در بلوک کانال سدیم، مؤثرتر از ترامادول بوده ولی ترامادول مؤثرتر از لیدوکائین باعث بلوک کانال پتاسیم می‌گردد.<sup>(۲۱)</sup> این خاصیت بیحس کنندگی موضعی ترامادول می‌تواند به هنگام تجویز آن توام با داروهای بیحس کننده در روشهای بیحسی، از نقش ویژه‌ای برخوردار باشد، به طور مثال، افزودن ترامادول به مپی‌واکائین در بلوک آگزیلاری باعث بهبود بی‌دردی بعد از عمل شده است.<sup>(۲۲)</sup> همچنین در مطالعه قبلی از نویسنده این مقاله، تجویز ترامادول توام با لیدوکائین در بلوک سوپراکلاویکولار موجب تشدید بلوک حسی و حرکتی شده که با عوارض جانبی خاصی هم همراه نبوده است.<sup>(۲۳)</sup>

ولی یکی از نگرانی‌هایی که می‌تواند بالقوه وجود داشته باشد، احتمال بروز مسمومیت عصبی به دنبال استفاده مستقیم از ترامادول روی اعصاب می‌باشد، اما در یک بررسی آزمایشگاهی نشان داده شده است که کاربرد مستقیم ترامادول روی عصب سیاتیک موشها نه تنها دارای اثرات بیحس کننده موضعی بوده بلکه هیچ اختلال حرکتی

of lidocaine on epidural anaesthesia in pregnant females. *Eur J Anaesthesiol* 2002 Nov; 19(11): 808-11.

2- Lam DT, Ngan Kee WD, Khaw KS. Extension of epidural blockade in labor for emergency cesarean section using 2% lidocaine with epinephrine and fentanyl, with or without alkalisation. *Anaesthesia* 2001 Aug; 56(8): 790-4.

3- Capogna G, Celleno D, Zangrillo A, Costantino P, Foresta S. Addition of clonidine to epidural morphine enhances postoperative analgesia after cesarean delivery. *Reg Anesth* 1995 Jan-Feb; 20(1): 57-61.

4- Lauretti GR, de Oliveira R, Reis MP, Juliao MC, Pereira NL. Study of three different doses of epidural neostigmine coadministered with lidocaine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1999 Jun; 90(6): 1534-8.

5- Nishiyama T. The post-operative analgesic action of midazolam following epidural administration. *Eur J Anaesth* 1995; 12: 369-74.

6- Connelly NR, Parker RK, Pedersen T, Manikantan T, Lucas T, Serban S, et al. Diluent volume for epidural fentanyl and its effect on analgesia in early labor. *Anesth Analg* 2003 Jun; 96(6): 1799-804, table of contents.

7- Lewis KS, Han NH. Tramadol: A new centrally acting analgesic. *Am J Health Syst Pharm* 1997 Mar 15; 54(6): 643-52.

8- Yavuz L, Eroglu F, Ozsoy M. The efficacy of intravenous versus epidural tramadol with patient controlled analgesia(PCA) in gynecologic cancer pain. *Eur J Gynecol Oncol* 2004; 25(2): 215-8.

9- Raffa RB, Friderich E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and noncomponents independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 260: 275-85.

10- Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43(13): 879-923.

11- Viegas OA, Khaw B, Ratnam SS. Tramadol in labor pain in primiparous patients: A prospective comparative clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993 May; 49(3): 131-5.

12- Fieni S, Angeri F, Kaihura CT, Ricci L, Bedocchi L, Galanti B, et al. Evaluation of the peripartum effects of 2 analgesics: meperidine and tramadol, used in labor. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2000; 71(Suppl 1): 397-400.

13- Claahsen-van der Grinten HL, Verbruggen I, Van den Berg PP, Sporcken JM, Kollee LA. Different pharmacokinetics of tramadol in mothers treated for labor

pain and in their neonates. *Eur J Clin Pharmacol* 2005 Aug; 61(7): 523-9.

14- Siddik-Sayyid S, Aouad-Maroun M, Sleiman D, Sfeir M, Baraka A. Epidural tramadol for postoperative pain after cesarean section. *Can J Anaesth* 1999 Aug; 46(8): 731-5.

15- Baraka A, Siddik-Sayyid S, Asef B. Supplementation of general anaesthesia with tramadol or fentanyl in parturients undergoing elective cesarean section. *Can J Anaesth* 1998 Jul; 45(7): 631-4.

16- Baraka A, Jabbour S, Ghabash M, Nader A, Khoury G, Sibai A. A comparison of epidural tramadol and epidural morphine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 1993 Apr; 40(4): 308-13.

17- Delilkan AE, Vijayan R. Epidural tramadol for postoperative pain relief. *Anaesthesia* 1993 Apr; 48(4): 328-31.

18- Jou IM, Chu KS, Chen HH, Chang PJ, Tsai YC. The effects of intrathecal tramadol on spinal somatosensory-evoked potentials and motor-evoked responses in rats. *Anesth Analg* 2003 Mar; 96(3): 783-8, table of contents.

19- Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med* 1998 Nov-Dec; 23(6): 580-3.

20- Mert T, Gunes Y, Guven M, Gunay I, Ozcengiz D. Comparison of nerve conduction blocks by an opioid and a local anesthetic. *Eur J Pharmacol* 2002 Mar 29; 439(1-3): 77-81.

21- Mert T, Gunes Y, Guven M, Gunay I, Gocmen C. Differential effects of lidocaine and tramadol on modified nerve impulse by 4-aminopyridine in rats. *Pharmacology* 2003 Oct; 69(2): 68-73.

22- Robaux S, Blunt C, Viel E, Cuviron P, Nouguiere P, Dautel G, et al. Tramadol added to 1.5% mepivacaine for axillary brachial plexus block improves postoperative analgesia dose-dependently. *Anesth Analg* 2004 Apr; 98(4): 1172-7, table of contents.

23- Imani F, Hassani V, Entezary SR. Evaluation of analgesic effects of adding tramadol to 2% lidocaine in continuous supraclavicular block for upper extremity surgery. *Proceeding of the XXIV Annual ESRA congress*; 2005 Sep 14-17; Berlin, Germany.

24- Tsai YC, Chang PJ, Jou IM. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. *Anesth Analg* 2001; 92: 1547-51.

## *Evaluation of Maternal and Neonatal Effects of Adding Tramadol to 2% Lidocaine in Epidural Anesthesia for Cesarean Section*

\*F. Imani, MD<sup>I</sup>      V. Hassani, MD<sup>II</sup>      S.R. Entezari, MD<sup>III</sup>

### *Abstract*

**Background & Aim:** Epidural anesthesia is one of the anesthetic techniques for cesarean section. However, epidural anesthesia with lidocaine has some disadvantages such as delayed onset of action and short duration of analgesia. The goal of this study is to evaluate maternal sensory and motor blockade, neonatal Apgar score, and side effects of adding 50 and 100 mg tramadol to 2% lidocaine in epidural anesthesia for elective cesarean section.

**Patients & Method:** Ninety 20 to 40-year-old pregnant patients with ASA physical status I or II who were candidates for elective cesarean section under epidural anesthesia were included in this prospective and randomized study. Epidural anesthesia was performed in lateral position by means of a 18-gauge epidural needle, through L3-4 space. Epidural catheter for additional injections was indwelt. The patients were randomly divided into three groups including 30 each. Anesthetic solution in the control group (lidocaine group: L) contained 20ml 2% lidocaine with epinephrine (1:200,000), in the LT50 group 50mg tramadol, and in the LT100 group 100mg tramadol was added to the above-mentioned epidural solution. For additional intraoperative analgesia, at first 5ml 2% lidocaine through epidural catheter and then 5µg intravenous sufentanil were administered. Postoperative analgesia was provided by 100mg intramuscular meperidine. The onset of sensory block at T6, the highest level of sensory block, the onset of regression in two dermatomes, the onset and duration of complete motor block, sedation score, total intraoperative drug consumption (lidocaine and sufentanil), neonatal Apgar score, the duration of postoperative analgesia, the time of the first request for postoperative analgesics, total 12-hour consumption of postoperative analgesics, complications, and demographic data were recorded.

**Results:** There were no significant differences among the three groups in demographic data and the duration of anesthesia and surgery. Although in the LT100 group the onset of complete motor and sensory block at T6 was more rapid than two other groups, the highest level of sensory block (above T6), the onset of regression in two segments, and the duration of complete motor block were not different between LT50 and LT100 groups but were higher and more prolonged than L group. Also, the average intraoperative lidocaine and sufentanil consumption in LT50 and LT100 groups showed no difference but was lower than L group. The three groups showed no statistically significant difference in the incidence of maternal complications and neonatal Apgar score. In LT50 and LT100 groups, the time of the first postoperative requirement of analgesics was statistically prolonged and the average meperidine consumption was lower than L group.

**Conclusion:** The present study indicates that adding tramadol to 2% lidocaine in pregnant patients undergoing epidural anesthesia for cesarean section offers advantages over using lidocaine alone in terms of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia. Moreover, this addition does not increase maternal and neonatal complications.

**Key Words:** 1) Tramadol 2) Lidocaine 3) Cesarean Section 4) Epidural Anesthesia

*I) Assistant Professor of Anesthesiology. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*

*II) Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*III) Assistant Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*